

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2004 年 2 月 5 日 (05.02.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/011494 A1

(51) 国際特許分類⁷: C07K 14/465, A61K 7/00, C08H 1/06

(21) 国際出願番号: PCT/JP2003/009449

(22) 国際出願日: 2003 年 7 月 25 日 (25.07.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2002-215944 2002 年 7 月 25 日 (25.07.2002) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 有限会社梅田事務所 (UMEDA JIMUSHO LTD.) [JP/JP]; 〒194-0031 東京都町田市南大谷 1398 番地 8 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 梅田 圭司 (UMEDA, Keiji) [JP/JP]; 〒194-0031 東京都町田市南大谷 1398 番地 8 Tokyo (JP). 名達 義剛 (NADACHI, Yositaka) [JP/JP]; 〒158-0087 東京都世田谷区玉堤 1 丁目 15-32-506 Tokyo (JP). 坂井 勝信 (SAKAI, Katsunobu)

[JP/JP]; 〒061-1374 北海道恵庭市恵み野北 2 丁目 3-3 Hokkaido (JP). 野上 幸隆 (NOGAMI, Yukitaka) [JP/JP]; 〒270-0006 千葉県松戸市大金平 4 丁目 326-4 Chiba (JP). 須藤 政彦 (SUDO, Masahiko) [JP/JP]; 〒330-0062 埼玉県さいたま市浦和区仲町 3 丁目 2 番 1 号 -404 Saitama (JP).

(74) 代理人: 須藤 政彦 (SUDO, Masahiko); 〒103-0022 東京都中央区日本橋室町 1 丁目 6 番 1 号 真洋ビル 6 階 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): AU, BR, CA, CN, CO, EC, IL, IS, JP, KR, NO, NZ, RU, SG, UA, US, ZA.

(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: WATER-SOLUBLE KERATIN DERIVATIVE AND USE THEREOF

(54) 発明の名称: 水溶性ケラチン誘導体及びその用途

(57) Abstract: A novel water-soluble keratin derivative and use thereof. Useful materials including a high-energy wave absorber (1), a luminescent substrate (2), an improver of material weather resistance (3), a water repellent agent (4) and a foaming agent (5) are provided from a water-soluble keratin obtained by alkali treatment of feathers and a modified keratin therefrom.

(57) 要約: 本発明は、新しい水溶性ケラチン誘導体とその用途を提供するものであり、羽毛のアルカリ処理による水溶性ケラチン及びその改質ケラチンにより以下の有用な材料; (1) 高エネルギー波吸収剤、(2) 発光基材、(3) 材料の耐候性改善剤、(4) 撥水剤、(5) 発泡剤、を提供する。

明細書

水溶性ケラチン誘導体及びその用途

5 技術分野

本発明は、大量に産生されている天然蛋白質資源の合目的な形状変換及び形質変換技術の創出と当該改変蛋白質の新規機能性の解明による新規用途の創出に関する。

更に詳しくは、鳥類、特に家禽類の廃羽毛の形状変換及び形質変換技術の開発と形状・形質変換羽毛の機能性の探索、そしてその新規用途の創出に関する。

背景技術

鶏肉及び鶏卵の生産の副生物としての家禽羽毛の産生量に関しては、
15 公式的な統計数字は存在しないが、世界有数の鶏肉生産メーカーの内部資料に基づく試算よれば、米国の年間副生量は200万トンに上り、この算定ベースに従った日本の副生量は15万トンと試算される。

日米ともに、鶏肉生産の副生羽毛は、その高い集積度故に、内蔵類その他副生物とともにレンダリング処理によって大部分フェザーミールに
20 加工されるが、鶏卵生産の副生羽毛は、その低い集積度故に、大部分は産廃処理されている。

フェザーミールは、高い供給安定性とその高い蛋白価及び廉価性にも係わらず、飼料用蛋白素材として最も価値の低いものと評価されて来ている。家畜にとっての難消化性と必須アミノ酸の欠落がその主因である
25 。

この様な背景から、近年、家禽類羽毛の形状変換、主として微細化、

技術の開発が行われ、羽毛本来の保温性（そして断熱性）や撥水性を利用する試みがなされて来た。しかしながら、高い製品価格とこれに見合うバルク需要の創出不能と言うジレンマに陥って、未だにその打開策を見出し得ずにいるのが現状である。

5

発明の開示

本発明は、家禽類羽毛の、費用対効果の高い形状変換及び形質変換技術を開発し、よって羽毛本来の既知特性及び未知の潜在化特異性を活かした、新規なバルク需要を創出する事を意図するものである。

- 10 渡り鳥の飛翔環境の解析とその思考実験から、鳥類の羽毛には、保温・断熱、軽量化、防水等の既知の機能以外に、未知の「高エネルギー波照射耐性」を潜在化させているという予測に至り、これを標的機能として先ず、該標的を顕在化させるための羽毛の形状・形質変換技術について鋭意研究を重ねた結果、アルカリによる羽毛の脱硫と水溶化及びその
- 15 生成物に対する高エネルギー波照射処理、によって目標を達成出来ることを見出し、本発明を完成させるに至ったものである。

当該課題は、本発明による下記ステップの技術的手段によって解決される。

- 20 (1) 家禽類の羽毛の、a) アルカリによる脱硫及び水溶化反応工程、b) 水溶性主成分の分離工程、による、又は引き続く、c) 高エネルギー照射処理工程、による水溶性ケラチン誘導体への変換。
- (2) 分子量が5 kDaから50 kDaの範囲の上記(1)記載の水溶性ケラチン誘導体への変換。
- 25 (3) 濃度1.1%以上のアルカリを羽毛重量に対して少なくとも2%含有する水溶液で羽毛を処理する上記(1)又は(2)記載の水溶性ケ

ラチン誘導体への変換。

(4) 高エネルギー波としてUVCを主たる線源として使用する上記(1)、(2)、(3)又は(4)記載の水溶性ケラチン誘導体への変換。

5 (5) 上記(1)、(2)、(3)又は(4)の何れかに記載の水溶性ケラチン誘導体を含有する高エネルギー波吸収剤。

(6) 上記(1)、(2)、(3)及び(4)の何れかに記載の水溶性ケラチン誘導体を含有する発光材料。

10 (7) 上記(1)、(2)、(3)及び(4)の何れかに記載の水溶性ケラチン誘導体含有する材料耐候性改善剤。

(8) 上記(1)、(2)及び(3)の何れかに記載の水溶性ケラチン誘導体を含有する撥水剤。

(9) 上記(1)、(2)及び(3)の何れかに記載の水溶性ケラチン誘導体を含有する防錆剤。

15 (10) 高エネルギー波が紫外線及び電子線である(5)記載の高エネルギー波吸収剤。

本発明の原料は、鳥類の羽毛、好ましくは家禽類の羽毛である。家禽類には、食肉用ブロイラー、産卵鶏、アヒル、カモ、等があるが、ブロイラー及び産卵鶏が好適なものとして挙げられる。

20 羽毛は、家禽類羽毛に加え、水鳥のダウンも好適なものとして挙げられる。家禽類羽毛は、食鳥及び廃鶏処理場で副生時に、鮮度の良い状態で直ちに採取し異物除去後洗浄、細断し、圧縮梱包して冷暗所で貯蔵するのが好ましい。羽毛には、金属イオン吸着能、吸油能、易酸化性、等があるので、その取扱と処理には細心の注意が必要とされる。

25 原料羽毛のアルカリ水溶化において、原料羽毛は、細断済みのものが好ましく、更に、細断後にダウン部と芯部を分別して、別々にアルカリ

処理に供することも出来る。原料羽毛の仕込み量は、アルカリ処理が無
理なく行える範囲であれば良く、単回投入であれば処理液に対し 5 ～ 2
0 %、間欠投入であれば、この限りではない。アルカリは、水溶性であ
れば何でも良いが、苛性ソーダが好適である。反応終了液からの脱塩を
5 回避することを目的に、水不溶性アルカリ、例えば水酸化カルシウム、
活性白土、イオン交換樹脂、などを用いることも出来る。

アルカリ処理条件は、原料羽毛の主成分であるケラチンに異常反応を
惹起させない範囲であれば良く、アルカリ所要量は羽毛重量比 2 ～ 1 5
%、好ましくは 4 ～ 1 0 % である。反応温度は、室温から蛋白質の熱変
10 性温度、例えば 8 0 ℃ 以下、好ましくは 2 0 ～ 7 0 ℃ で、アルカリ濃度
は、局所的な強アルカリ状態を回避出来る範囲であれば良く、1 . 1 ～
2 0 % である。不均一反応系故、反応方法は、アルカリ水溶液と不溶性
羽毛とが効率的に接触できる方式であれば良く、バッチ式でも連続式で
も良い。処理時間は、異常に長時間でない限り羽毛が溶解する迄で良い
15 。必要に応じて、該液を常法によって、脱色そして、又は脱臭処理を行
う。

該処理終了後、冷却下で残存水溶性アルカリを適宜の酸、好ましくは
塩酸で中和後膜処理によって脱塩及び低分子量画分をカットし、不溶性
アルカリを用いた場合にはそのまま、常法により濾過する。尚、当該生
20 成物は分子量 1 0 万以下のオリゴケラチンであり、本発明の目的から、
分子量は 5 k D a ～ 5 0 k D a であることが好ましい。

該中和処理液及び膜処理液を常法により濃縮し、適宜の方法で乾燥し
て「水溶性ケラチン誘導体 I」粉末を得る（以下、「M F P」と略記）
。

25 一方、上記処理液の適宜な濃度、1 ～ 2 0 %、好ましくは 2 ～ 1 0 %
の水溶液を所定の U V （好ましくは U V C）照射反応器に仕込み、適宜

の照射強度で、攪拌しながら 80℃以下の適宜の温度で、2～100時間反応させる。

このUV照射終了液を、必要に応じて市販膜で、副生低分子化合物、分子量一万、好ましくは5千以下、を除去する。該終了液及び膜処理液
5 を、所定濃度まで常法により濃縮し、「水溶性ケラチン誘導体 II」水溶

液製剤とする（以下、「UVP」と略記）。又、「水溶性ケラチン誘導体 II」粉剤は、所定濃度液を、常法により蒸発乾固、又は噴霧乾燥、
乃

10 至は凍結乾燥して調製する。

かくして得られる改変・改質羽毛、「水溶性ケラチン誘導体 I」（MF P）及び「同 II」（UVP）は、各種の実験事実から、分子量が数十

kDaのオリゴβケラチン誘導体で、多重複合化環状構造体と推定され
15 る。

該オリゴβケラチン誘導体は、目的とする高エネルギー波耐性の他に、高エネルギー波吸収性、加水分解耐性、蛋白分解酵素耐性、両親媒性、重金属捕捉性等の多様な機能性を有する。

これらの多様な機能性から、該誘導体は、高エネルギー波吸収剤として、例えば、UVケア用品（スキンケア及びヘアケア用トイ
20 レタリー及び化粧品、肌着等の衣料品、洗濯助剤）、各種材料の耐候性改善用（プラスチック安定剤、塗料添加剤、インク添加剤、製紙添加剤、等）、両親媒性を有することから、撥水剤、防錆剤、界面活性剤、発泡剤等の添加剤用、及び高エネルギー波を吸収して蛍光を発光する機能か
25 ら各種発光材料の基材用として有用と思われる。

図面の簡単な説明

図 1 は分子量分布の測定結果を示す。

図 2 は I R チャートを示す。

図 3 は耐熱特性を示す。

5 図 4 の (a) ～ (b) は U V 吸収能を示す。

図 5 は H P L C スペクトルを示す。

図 6 は U V - A 照射の結果を示す。

図 7 は U V - B 照射の結果を示す。

図 8 は U V - C 照射の結果を示す。

10 図 9 は電子線照射応答性を示す。

図 1 0 は分子量分布を示す。

図 1 1 は I R 吸収スペクトルを示す。

図 1 2 は示差熱分析チャートを示す。

図 1 3 の (a) ～ (b) は H P L C チャートを示す。

15 図 1 4 は U V C 照射応答性を示す。

図 1 5 の (a) ～ (b) は紫外線照射応答性を示す。

図 1 6 は M F P / U V P 間の構造変換とその特性発現との相関関係を模式的に示す。

20 発明を実施するための最良の形態

以下に、実施例に基づいて本発明を具体的に説明するが、本発明は、以下の実施例によって何ら限定されるものではない。

実施例 1

(水溶性ケラチン誘導体 I (M F P) の製法)

25 1 原料とその前処理法

成鶏処理場で副生する産卵鶏羽毛を通常の脱毛ラインから直接、鮮

度良く採取して狭雑物を除去し、羽毛を超音波洗浄装置で適宜な温度・時間で洗浄した後、場合により細断機でカットして、脱水して密封梱包後、冷暗所に保存したものを原料として使用する。

2 羽毛のアルカリ処理法

5 1) アルカリ反応法

4% NaOH水溶液1kgに脱水羽毛200g（乾物重量100g）を加え、室温で攪拌する。羽毛がダウン状になった後、該反応液を加熱して70℃に保持し、ダウン及び芯部が完全に溶解するまで5時間程度攪拌を続ける。

10 2) 反応液の処理法；中和

アルカリ反応終了後、冷却しながら1N塩酸を滴下して、残存アルカリ及び硫化物を中和する。この時、副生する硫化水素を、アルカリ中にトラップする。尚、反応液中に残存する硫化水素は、硫化水素トラップ剤を加え、加熱して完全に除去する。

15 3) 中和処理液の濾過法

セライトを濾過助剤に使用し、常法により吸引濾過した。

4) 脱塩・分取

濾液を以下の様に限外濾過し、分子量1万以下、1万以上5万以下、5万以上の3フラクション、各々の収量比2：7：1、に分別・分取された。

・使用装置：

アドバンテック東洋（株）製

攪拌型ウルトラホルダー UHP-90K

使用フィルター UK-10（分子量1万以下の物質を透過）

25 UK-50（分子量5万以下の物質を透過）

・操作：マニュアル通り

5) 濃縮・乾燥

各フラクション毎にロータリーエバポレーターで適宜に濃縮し、市販装置で凍結乾燥に供した。1万～5万のフラクションの乾燥収量は49 g（原料からの収率は49％）であった。

5 6) MFP（分子量1万～5万）の特性値の測定

（1）分子量分布の測定；水系GPC法

下記の装置を使用して、標準蛋白質（下記）と対比させてMFP（1万～5万の限外濾過膜により調製）の相対分子量（kDa）分布を測定した。

10 結果は、9.6 kDa及び10.8 kDaにメインピークが測定された。チャートを図1に示した。

・装置 HPLC装置：東ソー（株）製 CCPM-II

カラムオープン：東ソー（株）製 CO-8020（30℃）

検出器：東ソー（株）製 SD-8022

15 データ処理装置：ジーエルサイエンス（株）製

Vstation Ver.1.65

・カラム：Shodex Asahi Pak GF310 HQ（8mmφ×300m）

適用分子量範囲；～50,000

・標準蛋白質：1,350～67,000の分子量範囲の5種の蛋白質（BIO-RAD Filtration Standard）

20

・測定条件

バッファー：リン酸水素2ナトリウム 0.1m/l

同 pH：9.04（無調整）

流速：0.5ml/min

25 検体液注入量：20μl

測定時間：60min.

(2) アミノ酸組成 : 自動アミノ酸分析装置を使用して測定

原料羽毛には含まれていないランチオニンが多く、反面、羽毛に多く含まれているシスチンが激減しているのが特徴で、アルカリによるシスチンの脱硫黄反応によりランチオニンが生成していることを示している
5 。結果は表 1 に示した。

表 1

Amino acid	M F P	羽毛 (羽枝部)
Lysine	0.9	1.0
Histidine	0.1	0.4
Arginine	3.8	6.5
Tryptophan	0.1	0.3
Asparatic acid	6.7	6.1
Glutamic acid	11.9	10.1
Serine	6.8	11.4
Threonine	2.5	5.3
Tyrosine	2.5	1.8
Glycine	7.7	5.2
Alanine	4.5	3.6
Valine	6.4	7.2
Isoleucine	4.1	5.0
Leucine	8.3	7.5
Phenylalanine	5.5	5.0
Proline	10.5	11.0
Cystine	1.2	9.6
Methionine	0.8	1.1
Lanthionine	4.8	0
合 計	89.1	98.1

(3) UV 吸収能

検体水溶液を所定の石英セル (光路長 1 c m) に入れ、吸収能を市販
10 の紫外線分光光度計の吸収スペクトルから求めた。その結果を以下に示す。各波長の吸収能は、紫外線を 90 % カットする検体濃度で表示してある。尚、対照として、牛血清アルブミン (結晶) を測定に供した。

表 2

UV 波長	A (365nm)	B (312nm)	C (254nm)
対 照 (albumin)	2 0 . 8	6 . 2	0 . 4
濃 度 (wt/v %)	1 . 2	0 . 5	0 . 1

尚、低分子量画分（２の４）でフィルターUK-10を透過したフラクション）のUV吸収能を測定した結果を以下に示す。

表 3

UV 波長	A (365nm)	B (312nm)	C (254nm)
対 照 (albumin)	2 0 . 8	6 . 2	0 . 4
濃 度 (wt/v %)	2 . 3	1 . 0	0 . 1 5

5

当該画分には、その水系GPCスペクトル（図1下段）から、10.4 kDa及び9.1 kDaにメインピークがあり、可成りのMFP画分の混入が認められる。従って、当該低分子量フラクションの上記UV吸収能は、大部分、混入MFPの寄与と考えられ、6 kDa以下の低分子量画分のUV吸収能は低いものと判断される。

10

（４）IR吸収スペクトル

図2に、KBr加圧成形片のIRチャートを示した。

（５）耐熱特性：示差熱分析

200℃以上の耐熱性がある。図3にチャートを示した。

15 （６）融点／分解点；示差熱分析チャートから求めた。

原料の羽は、融点約235℃、分解温度275℃に対して、融点が200℃、分解温度は229℃を示す。

（７）溶解特性

水には極めて良く溶ける。油（中性植物油脂）にも僅かに溶け、両親

媒性を有する。

(8) アルカリ耐性

MFP粉末の10%1N NaOH水溶液を70℃で95時間加熱したが、UV吸収能はUV-A、-B及び-Cとも全く低下せず、HPLC
5 スペクトルにも大きな変化が認められなかった。図4に吸収能を、及び
図5にはチャートを示す。

ー HPLC測定条件

装置本体：HITACHI HPLC System；

ポンプ L-6200、

10 検出器 UV-VIS L-4250

カラム：Superdex 200 HR 10/30 (Pharmacia)

測定条件：流速 0.5 ml/min.

圧力 7 kg/cm²

溶出液 PBS (+)

15 吸収波長 280 nm

注入量 MFPの0.1%水溶液を5 µl (=5 µg)

温度 室温

(9) UV照射耐性

MFP希釈水溶液に室温下、24時間紫外線を照射し、その安定性を
20 評価した。

UV-A及びUV-Bに対しては、そのUV吸収能に全く変化が認められず極めて安定性が高い。一方、UV-C照射においては、特異的な現象が観察された。即ち、HPLCスペクトルでは、分解を示唆する様な大きな変化は何ら認められず、UV吸収能には、一般的にその吸収能
25 が増大し、特に、長波長側でその増加率が大きかった。

図6にUV-A、図7にUV-B、図8にUV-C照射の結果を示す

。

(10) 電子線照射応答性

日本電子(株)社製電子顕微鏡でMFP粉末塗布面に2.0kVの電子線を照射し、その発光性を観察した。その結果、430nmに極大を有する600nmに亘る非常にブロードな発光が認められた。

図9にそのチャートを示す。この事実は、MFPがカソードルミネセンス機能を有することを示すものである。

実施例2

10 (MFP水溶液のUVC照射によるUVPの調製)

1) UVC照射反応

アルカリ反応液を脱塩し分子量1万以下をカットした限外濾過液を固形分濃度2%に調製して、下記のUVC照射反応装置に仕込み、除熱しながら室温下で60時間光化学反応を行った。

15 ・紫外線照射ランプ：

冷陰極殺菌ランプQCGL-5W(岩崎電気(株)製)

波長 UVC80%(含、180nmを20%)

照射強度 $35\mu\text{W}/\text{cm}^2$; 5cm

$800\mu\text{W}/\text{cm}^2$; 1cm

20 ・反応装置：反応液を入れたガラスビーカーに紫外線ランプを直接挿入し、マグネチックスターラーで攪拌する。ビーカーを外部冷却する。

2) 反応終了液の処理

セライト濾過後、常法通り、濃縮・凍結乾燥して水溶性ケラチン誘導体II(UVP)粉末が収率84%で得られた。

3) UVPの特性値の測定

(1) 分子量分布

図10に水系GPCスペクトルを示した。原料MFPと類似の分子量分布パターンを示すことが判る。尚測定装置及び条件は、前述の通り。

5 (2) アミノ酸組成

表4に示した。原料MFPに類似の組成である。

表4

Amino acid	U V P	羽毛 (羽枝部)
Lysine	0.6	1.0
Histidine	0.1	0.4
Arginine	3.1	6.5
Tryptophan	0.1	0.3
Asparatic acid	6.5	6.1
Glutamic acid	11.1	10.1
Serine	6.6	11.4
Threonine	2.4	5.3
Tyrosine	2.0	1.8
Glycine	7.7	5.2
Alanine	4.1	3.6
Valine	6.0	7.2
Isoleucine	4.0	5.0
Leucine	8.3	7.5
Phenylalanine	5.5	5.0
Proline	10.0	11.0
Cystine	0.3	9.6
Methionine	0.5	1.1
Lanthionine	5.3	0
合 計	84.2	98.1

(3) 紫外線吸収能 ; 測定法は実施例1の6)に同じ

10 表5

UV波長	A(365nm)	B(312nm)	C(254nm)
対 照 MFP	1.2	0.5	0.1
濃 度 (wt/v%)	0.38	0.17	0.08

UV-A、UV-B、及びUV-Cの吸収能が改善され、特に、実用上有用なA及びBの吸収能が顕著に向上する。

5 (4) IR吸収スペクトル

図11に示した。原料MFPに類似のスペクトルが得られた。

(5) 耐熱性

図12にその示差熱分析チャートを示した。MFPと同等レベルの耐熱性を示している。

10 (6) 融点／分解点

示差熱チャートから、融点が195℃で、分解温度は231℃である。

(7) 溶解特性

水に極めて良く溶け、油にも僅かに溶ける、両親媒性を有する。

15 (8) 蛋白質分解酵素耐性

UVP 1mg / 1ml 10mM Tris-HCl (pH 7.5) に proteinase K 6mU と 1M CaCl₂ 10μl を加え、37℃、90分間強力な消化反応を行った。反応終了液を下記条件でHPLCに供し図13のチャートを得た。

20 このチャートは、UVPの基本骨格構造が強力な蛋白質分解酵素の基質にならないことを示唆している。対照の牛血清アルブミンは完全に消化される。

— HPLC条件

装置本体 : HITACHI HPLC System ;

差 替 え 用 紙 (規則26)

ポンプ L-6200、

検出器 UV-VIS L-4250

カラム : Superdex 200 HR 10/30 (Pharmacia)

測定条件：流速 0.5 ml/min.

5 圧力 7 kg/cm²

溶出液 PBS (+)

吸収波長 280 nm

注入量 UVP の 0.1% 水溶液を 5 μ l (=5 μ g)

温度 室温

10 (9) 紫外線照射応答性

a) UVC 照射応答性

0.1% MFP 水溶液を 1 ml 石英セルに入れ、室温下 UVC を 60 μ W/cm² で 1 時間照射し、直ちに HPLC に供した (測定条件は上記に同じ)。図 14 チャート中の 2) に示した様に、1) の無処理 MFP とは、その主ピークが完全に消滅した全く異なるスペクトルである。
15 しかし、5 分間静置後のスペクトル 3) がやや乱れたパターンを示し、更に 2 時間静置後のスペクトル 4) では、完全に復元したスペクトルが得られ、再度 15 分間同一条件で UVC を照射しても、そのスペクトルには何ら変化を与えない。

20 この結果は、MFP の異性体様の UVP は UVC 照射耐性を有することを示唆している。

b) 紫外線照射応答性

0.25% (w/v) UVP に UV-A, -B 及び -C を照射して、その蛍光スペクトルを測定した。

25 その結果を図 15 に示した。UV-A の照射では、450 nm (極大) と 750 nm (強)、UV-B の照射で、410 nm (極大) と 640 nm

m (中) そしてUVCの照射により370nm (極大) と680nm (中) に、各々発光が観測された。

この結果は、UVPが紫外線で励起され、フォトルミネッセンスを惹起することを示している。

5 (10) 電子線照射応答性

電子線の照射には、日本電子(株)社製の電子顕微鏡(SEM)を、スペクトル測定はこれにフォトン検出系と分光装置をセットして、カソード・ルミネッセンス測定系とした。

10 UVP粉末をサンプルステージに粘着テープで固定し、ステージホルダーにセット後、1時間真空引き、検出器を-30℃に冷却して2.0kVの電子線を照射した。照射電子線を0.4nAに設定してスペクトルの測定を行った。そのスペクトルを図9に示した。

この結果は、UVPが電子線により励起され、カソード・ルミネッセンスを惹起することを示している。

15 <MFP/UVP間の構造変換とその特性発現との相関関係に関する考察>

詳細は模式的に図16に示した。原料羽毛が多点架橋(高含量のシスチン残基)の超ラセン(三重鎖)構造を基本構成要素としていることから、MFPは複合化多環状ペプチド構造を成していると考えられる(図中では、単環として単純化)。天然の環状ペプチドのイオノフォア(ionophore)は両親媒性的に挙動することは良く知られている事実であり、又近年になって合成環状ペプチド類が両親媒性、蛋白質分解酵素耐性、加水分解耐性を有することは報告されている。

25 原料羽毛はアルカリで容易に水溶化(ペプチド結合の加水分解)し、数十kDaの水溶性ケラチン誘導体に変換されてMFPを生成するが、一度生成したMFPが強いアルカリ加水分解耐性を示す。このことはM

F P がある種の機能性ドメインであることを示唆し、これ以上は分解されないと考えられる。

ところが、U V C 特異的に、その照射によって不可逆的な構造変換を惹起してU V P を生成するが、一度生成したU V P は、その独特な励起
5 緩和作用である蛍光発光によって、U V C 照射耐性のみならず、より強力な電子線照射に対しても、可視光を発光して受けた高エネルギーを緩和し、耐性を示す。

この10～20 k D a と推定される羽が内在化している機能発現構造中心ドメイン、が鳥類の超高空飛翔能力ー超苛酷空間からの防御と該
10 高エネルギーからの生命維持に必要なエネルギーの吸収という、正に“一石二鳥”、を可能とする自然の巧遅な仕組みであるとも言えるかも知れない。

実施例 3

15 (撥水性試験)

M F P とそのカット低分子量フラクション（実施例 1 の 2 の 4 ））U
K - 1 0 フィルター透過液）及びU V P、各々の1%水溶液に、ミクロ
スライドガラス（材質：クラウンガラス）を2分間侵漬後、室温と50
℃の、各々の温度で乾燥させ、更に、これを水道水で十分にブラシ洗浄
20 したものと無洗浄のものに二分し、各試料毎に4種類の検体プレートを調製した。

検体プレート表面にイオン交換水を滴下し、形成水滴の接触角を協和
界面科学（株）製の接触角計C A - D T で測定した。結果を表6に示した。

25 対照プレートの接触角が11～14°に対し、M F P とU V P 塗布ガラスの水道水ブラシ洗浄検体プレート群の接触角は、各々23～35°

の範囲に入り、明らかに有意に大きく、MFP及びUVPは、共に撥水効果を示すことが判明した。

- 一方これと対応する無洗浄検体プレート群の接触角は対照プレートと同等乃至はそれ以下と小さく、逆に親水効果を示した。又、カット低分子
- 5 子量フラクション（低分子品）塗布ガラスの洗浄及び無洗浄検体プレート群は、何れも親水効果を示し、撥水効果の発現には分子量の大きいことが必要であることが判明した。

表 6

試験No	溶液名	乾燥温度	洗浄有無	接触角度（単位：°）		
1	無処理			11	12	14
2	MFP	常温	無し	9	11	11
3		50°C	無し	14	12	12
4		50°C	有り	29	35	34
5	UVP	常温	有り	25	34	34
6		常温	無し	12	6	6
7		50°C	有り	32	26	26
8		50°C	無し	12	12	7
9	低分子品	常温	無し	9	5	6
10		50°C	無し	4	3	4
11		50°C	有り	12	14	14

10 実施例 4

（材料耐候性改善試験）

- 汎用ポリプロピレン100部に、市販フェノール系酸化防止剤0.05部、市販リン系酸化防止剤0.05部、市販金属石鹼0.05部を添加した対照区（試験片A）、これをベースに、MFP0.15部添加区
- 15 （試験片B）、UVPの0.05部添加区（試験片C）及び0.15部添加区（試験片D）、陽性対照として市販紫外線吸収剤0.15部添加区（試験片E）、各々を設定し、これら各区処方物を加工造粒機でペレット化後射出成形機で厚さ2mmのシートを試作、試験片とした。

各試験片を促進耐候試験機（スガ試験機（株）製、サンシャインスー

- パーロングライフウエザーメーター) にセットして所定の 2 千時間耐候性試験を実施した。その結果を表 7 に示した。MFP と UVP 及び市販紫外線吸収剤添加シートは、何れも対照区に比べて、着色性が顕著に小さく、大幅な耐候性改善が認められた。特に、UVP.0.15 部添加区は、表面劣化が全く認められず、試験開始前と同等であった。

表 7

配合基材	試験片A	B	C	D	E
無添加	○				
MFP		0.15			
UVP			0.05		
UVP				0.15	
市販品					0.15
初期黄色度 Y.I. 値	3.56	12.05	6.33	13.12	4.55
2000時間 後黄色度 Y.I. 値	20.15	13.22	7.85	14.02	10.43
概観	ひび割れ	小ひび割れ	ひび割れ	変化ナシ	小ひび割れ

10 実施例 5

(紫外線吸収剤の評価試験)

MFP 及び UVP は、本発明の結果、下記の特異性を有することが明らかにされ、これらは従来の紫外線吸収剤にはその例を見ない高い費用対効果を有するものと評価出来る。

- 15 ・ UV-A、UV-B、及び UV-C の全波長帯を吸収出来る。
- ・ 蛍光発光による吸収エネルギー緩和作用を有し、補助剤を必要としない単剤で良い。
- ・ 吸収持続性・照射耐久性が大きい。
- ・ 熱安定性が良い。
- 20 ・ 化学的な安定性が高い。

差 替 え 用 紙 (規則26)

- ・ 加水分解耐性が高い。
 - ・ UVC や電子線等の高エネルギー波照射に安定。
 - ・ 既存製品にはない、水溶性が高く無色・透明、且つ親油性という特徴を有する。
- 5 ・ UVケア向け紫外線吸収剤としての以下の特性を有する；
- － 発生学上、皮膚と羽毛は同一性を有し皮膚及び毛髪との親和性が大きい。
 - － 両親媒性であるため皮膚及び毛髪との馴染みが良く、処方性が極めて良い。
- 10 － 生体組織由来の蛋白質誘導体であり安全で安心感を与える
- ・ 原料は資源循環性を有する。
 - ・ 原料は再生産され、供給安定性が高い。

実施例 6

15 （発砲性試験）

界面活性剤便覧（産業図書（株））P 8 5 8 ～ 8 5 9 の 7 . 4 . 1 R o s s & M i l e s 法に準拠して、M F P 水溶液の起泡能を測定した。対照には市販製品のノニルフェノール 1 0 エトキシレートを供した。

測定条件			起 泡 性 (泡 の 量 mm)	
濃度(%)	温度	試料	直後	5分後
0.1	室温	MFP	98	73
		対照	123	55
0.2	室温	MFP	167	134
		対照	160	69

MFPは、既存品に比べ、泡立ちでは同レベルではあるが、泡安定性においては優れている。

5

産業上の利用可能性

本発明によれば、水溶性単剤で吸収波長帯が広く、持続性、安全性と皮膚及び毛髪親和性が高い処方性に優れた、抗UVスキンケア・ヘアケア・基礎化粧品用紫外線吸収剤、並びに洗濯助剤向け紫外線吸収剤を提供出来る。又、合成樹脂等の有機材料等の、天然蛋白質系で生態系に優しく費用対効果が高い単剤の耐候性改善剤が提供される。更に、UV-Cや電子線などの高エネルギー波の照射によって蛍光発光する機能を活用して新しい有機系発光基材が提供される。

そして、本発明の水溶性ケラチン誘導体は、安全性と環境適合性の高い完全水系処方の新しい撥水剤、及び発泡剤用の基剤として有用である。

15

差替え用紙(規則26)

請求の範囲

1. 家禽類の羽毛を以下の加工工程、
 - (1) アルカリによる脱硫及び水溶化反応工程、
 - 5 (2) 水溶性主成分の分離工程、により得られる、又は引き続き、
 - (3) 高エネルギー波照射工程、によって得られる、水溶性ケラチン誘導体。
- 10 2. 分子量が5 k D aから5 0 k D aである請求項1記載の水溶性ケラチン誘導体。
3. 1. 1 %以上の濃度のアルカリを羽毛重量に対して少なくとも2重量%使用する請求項1又は2記載の水溶性ケラチン誘導体。
- 15 4. 高エネルギー波としてU V Cを主たる線源として使用する請求項1、2又は3記載の水溶性ケラチン誘導体。
5. 請求項1、2、3及び4の何れかに記載の水溶性ケラチン
- 20 誘導体を含む高エネルギー波吸収剤。
6. 請求項1、2、3及び4の何れかに記載の水溶性ケラチン誘導体を含む発光材料。
- 25 7. 請求項1、2、3及び4の何れかに記載の水溶性ケラチン誘導体を含む材料耐候性改善剤。

8. 請求項 1、2 及び 3 の何れかに記載の水溶性ケラチン誘導体を含む撥水剤。

5 9. 高エネルギー波が紫外線及び電子線である請求項 5 記載の高エネルギー波吸収剤。

1 / 19

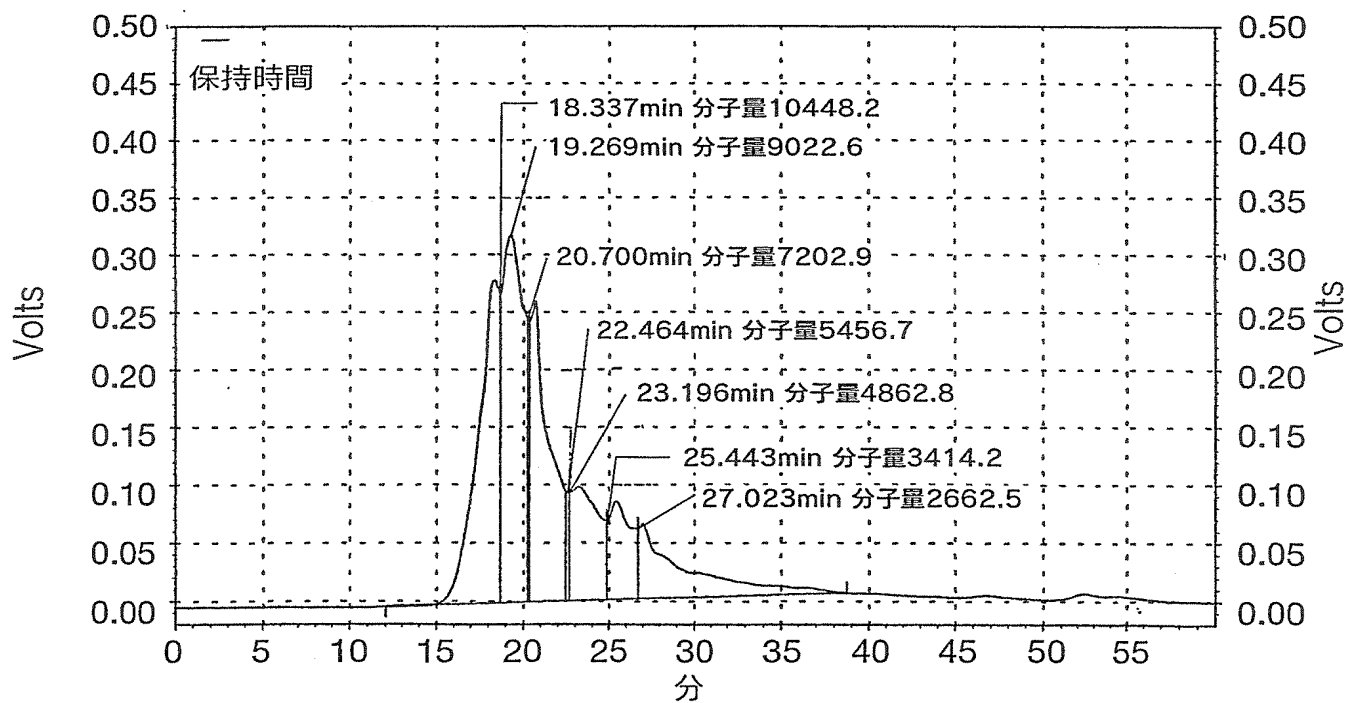
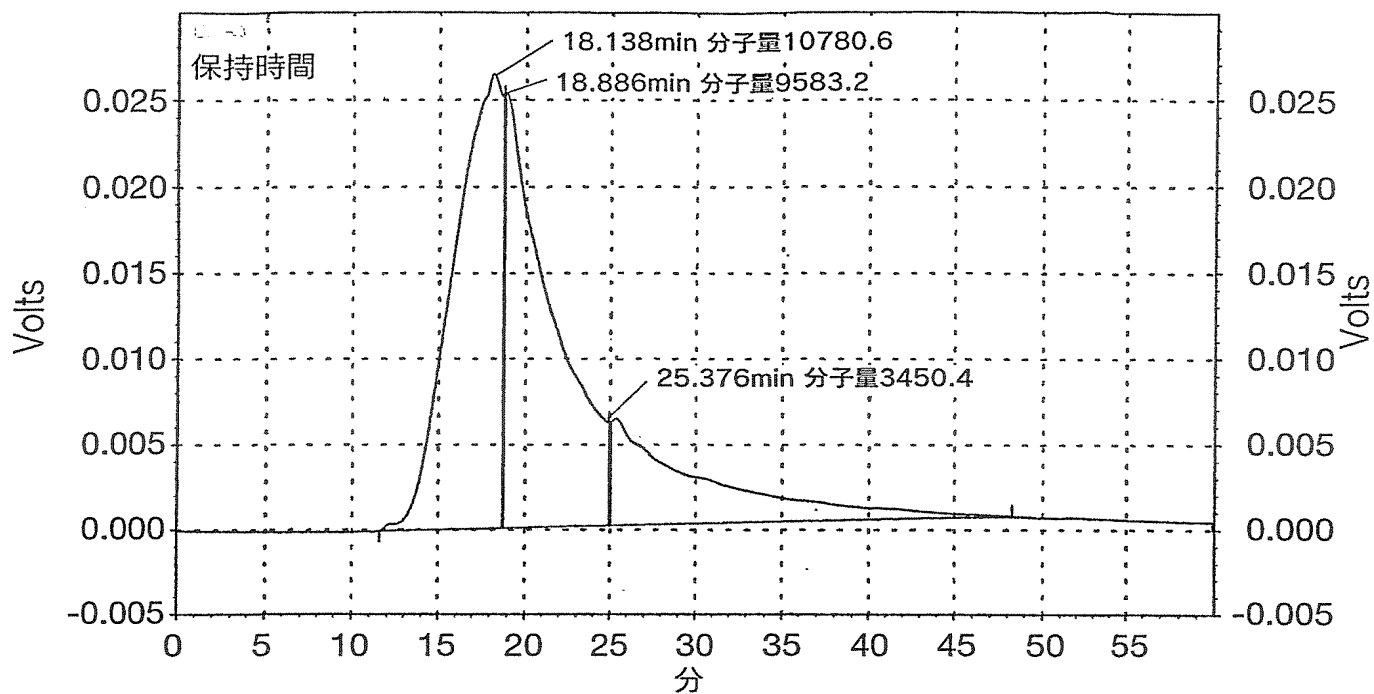


図 1

差替え用紙 (規則26)

2/19

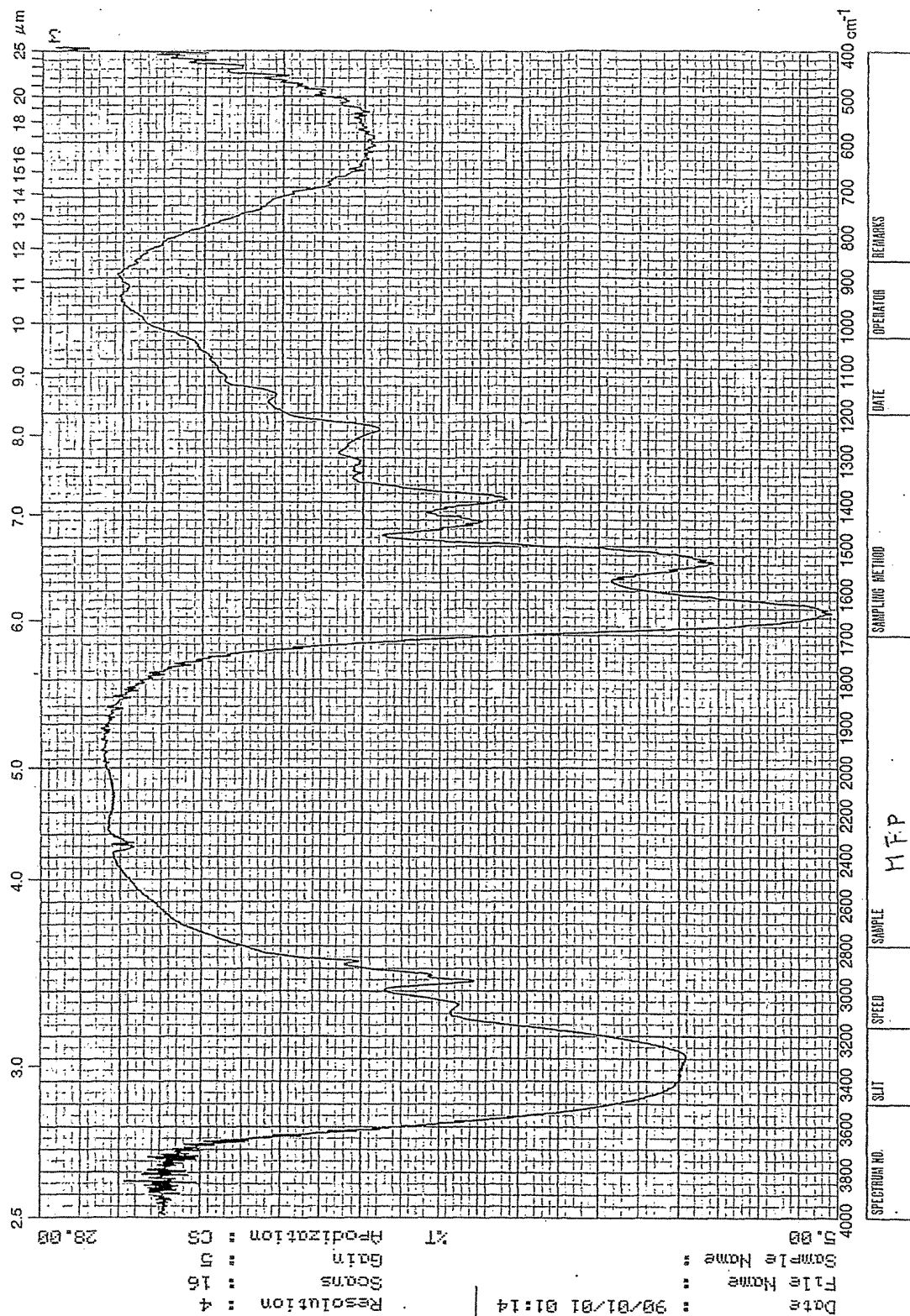

 日本分光株式会社 JASCO Corporation
 MADE IN JAPAN
 J-0085

図 2

差替え用紙 (規則26)

3/19

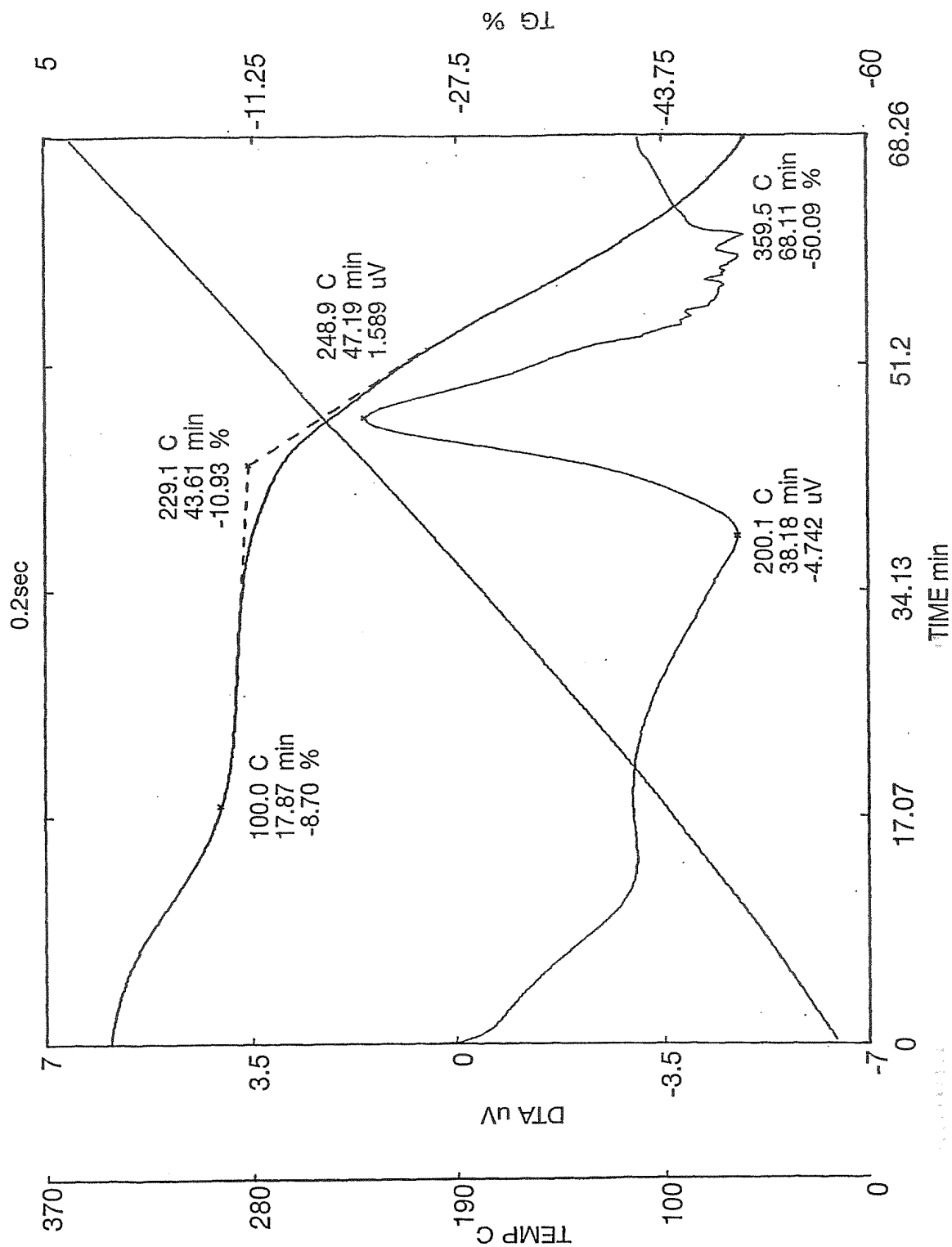
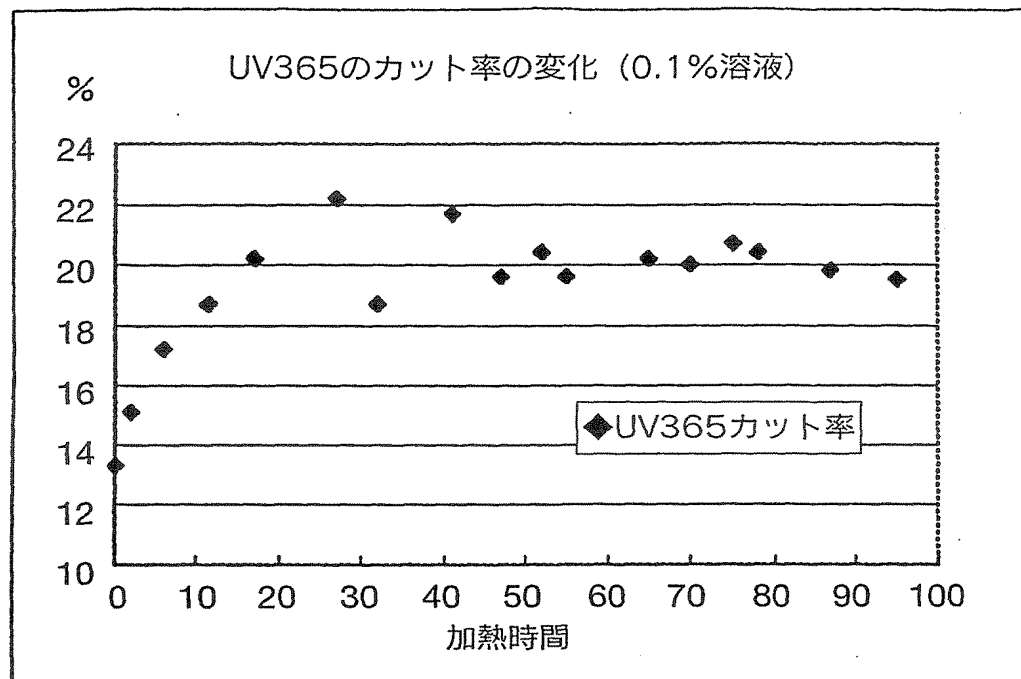


図3

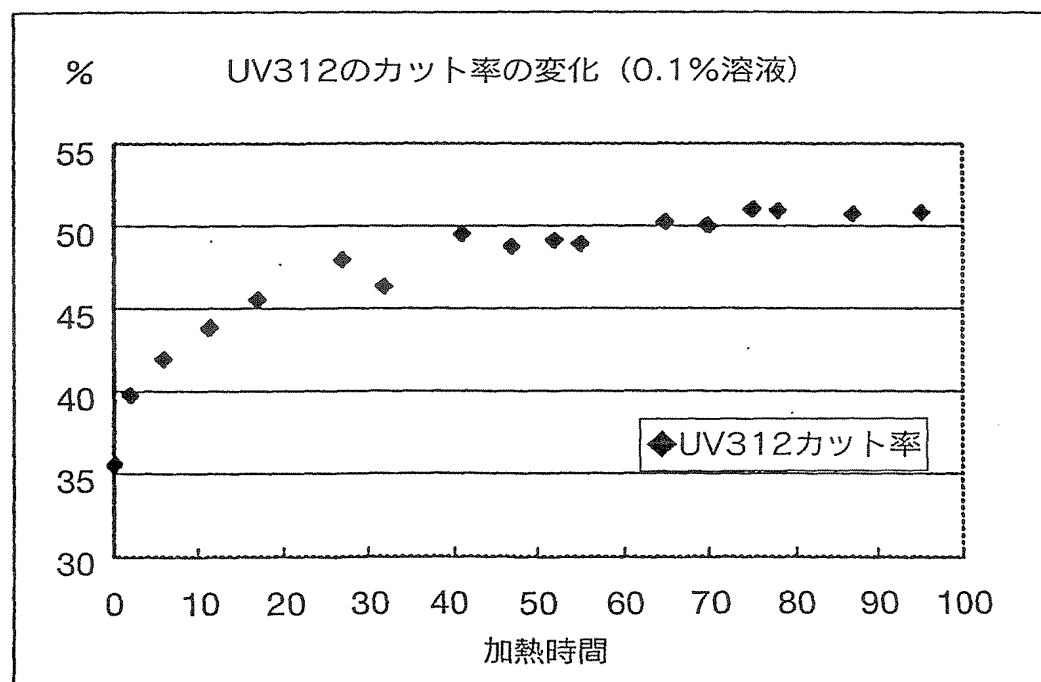
差 替 え 用 紙 (規則26)

4/19

(a) グラフ1



グラフ2



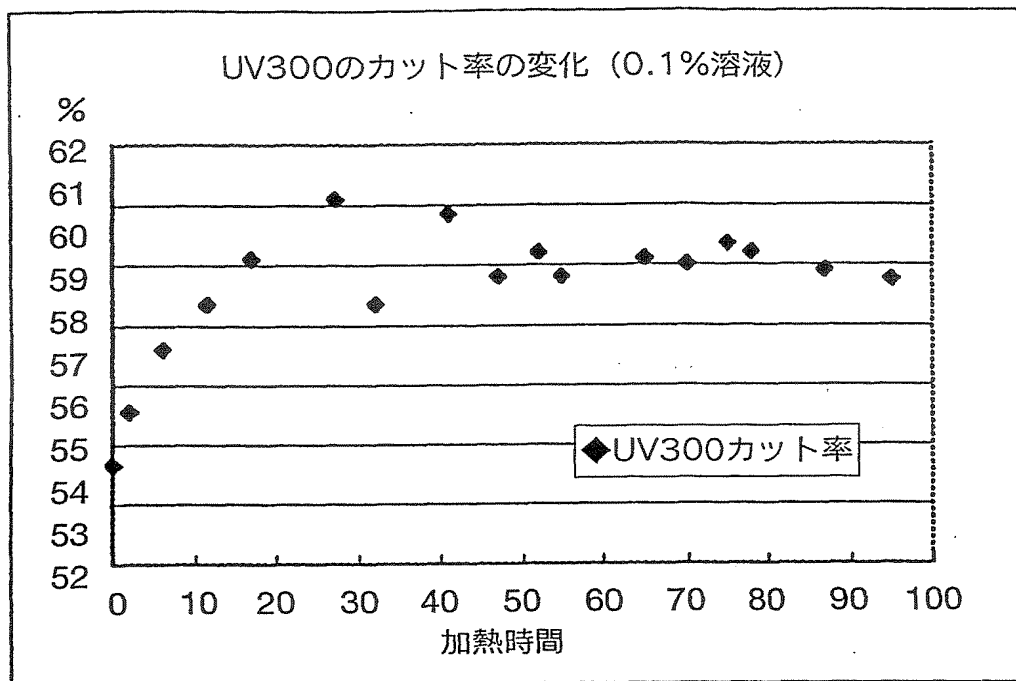
p.5/p.11

図4

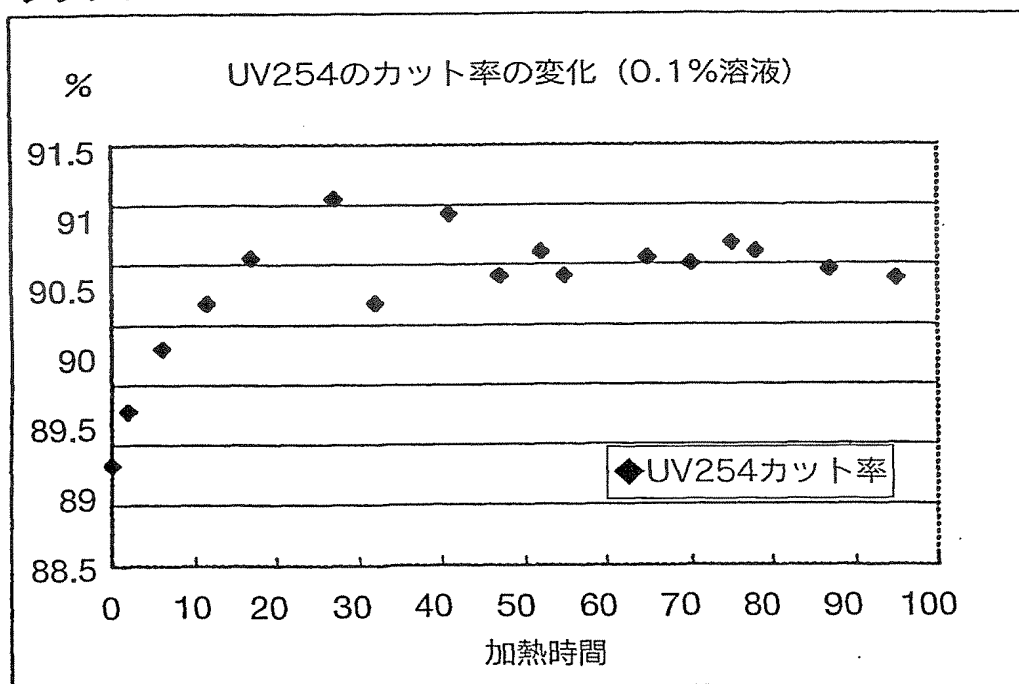
差替え用紙 (規則26)

5/19

(b) グラフ3



グラフ4



差替え用紙 (規則26)

6/19

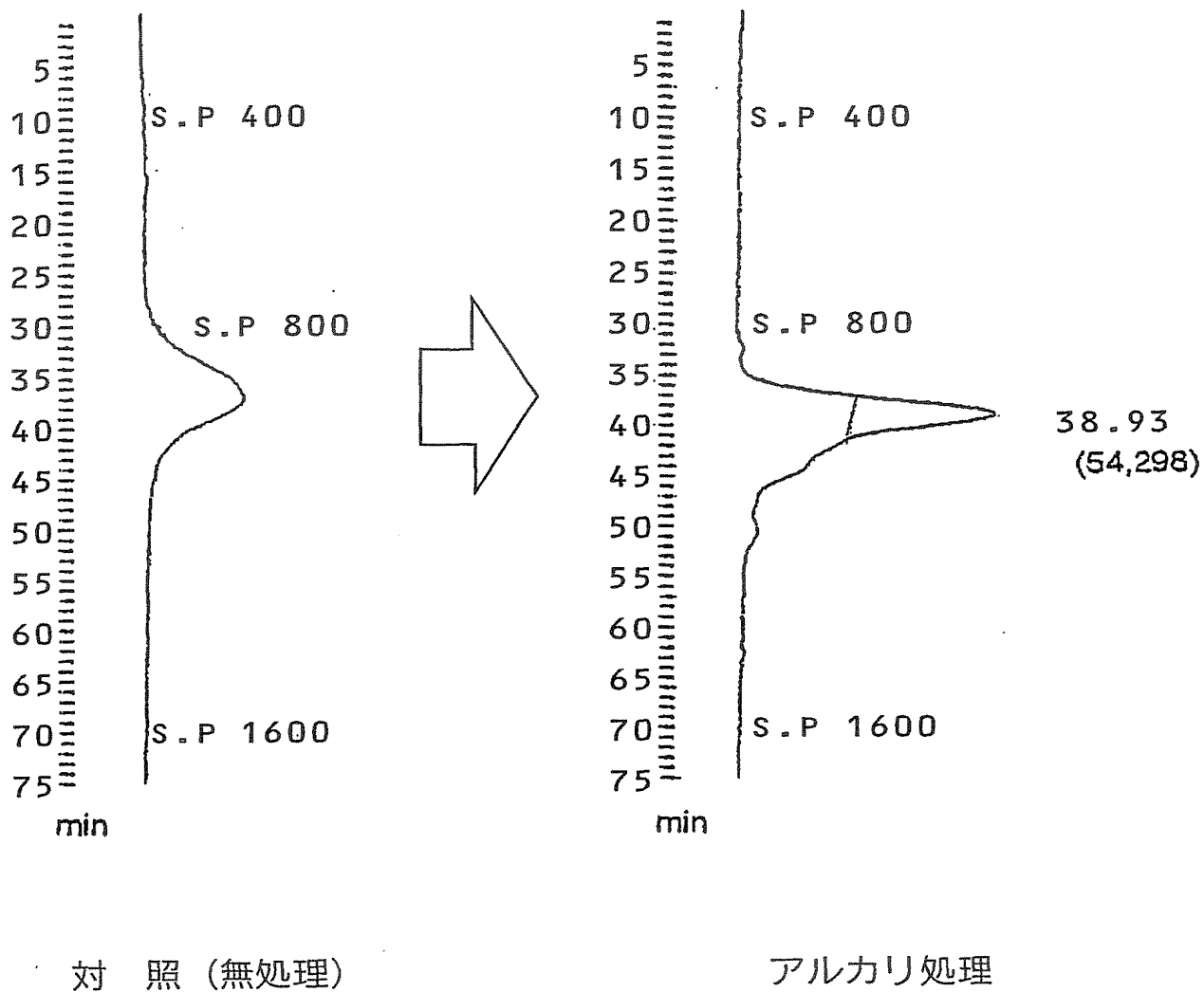


図5

差 替 え 用 紙 (規則26)

7/19

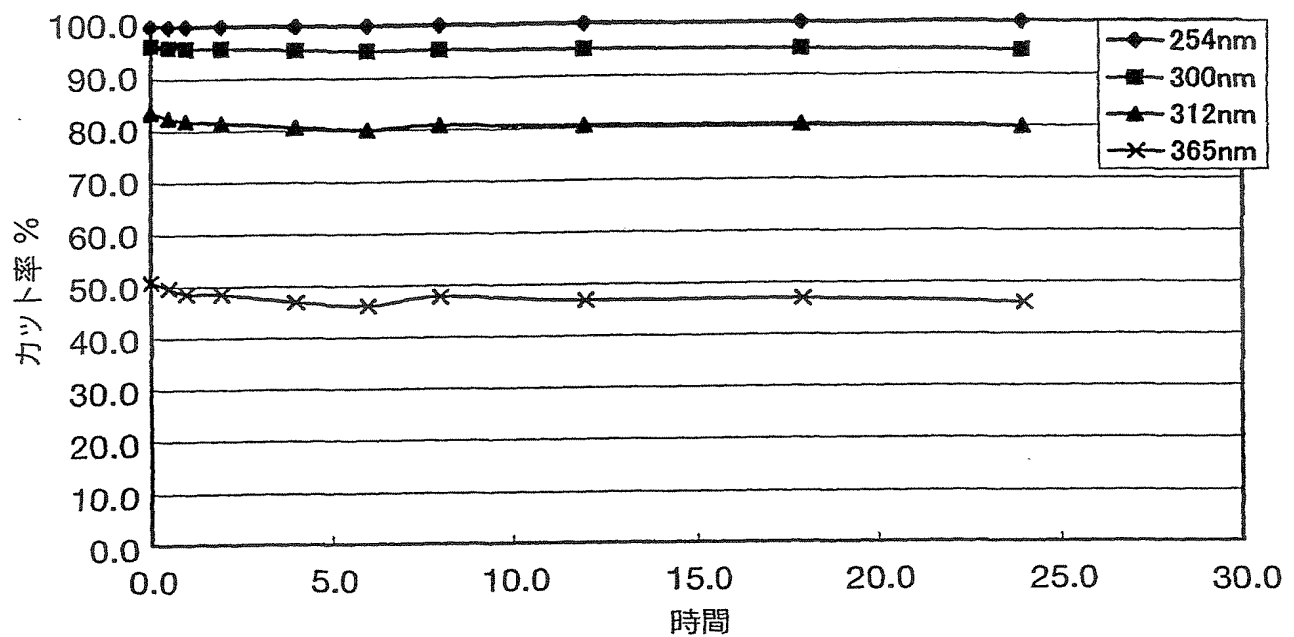
MFP 0.4% UVA365nm 100 μ w/cm² 24時間照射

図6

差替え用紙 (規則26)

8/19

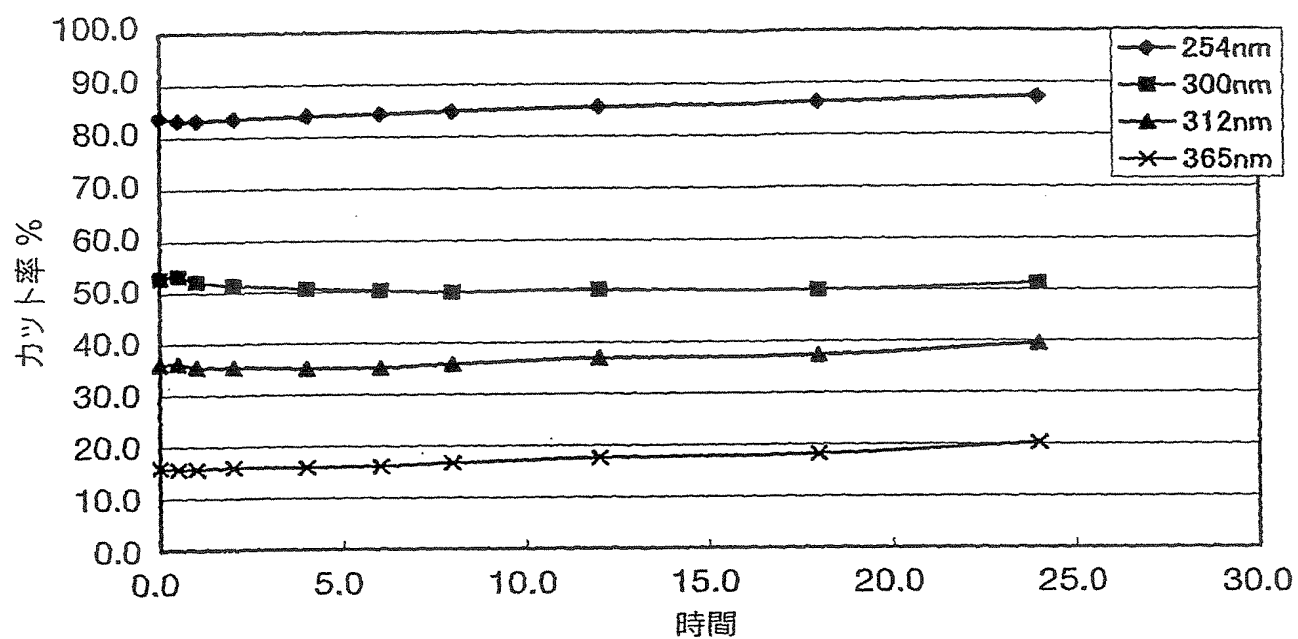
MFP 0.1% UVB312nm 100 μ w/cm² 24時間照射

図7

差替え用紙(規則26)

9/19

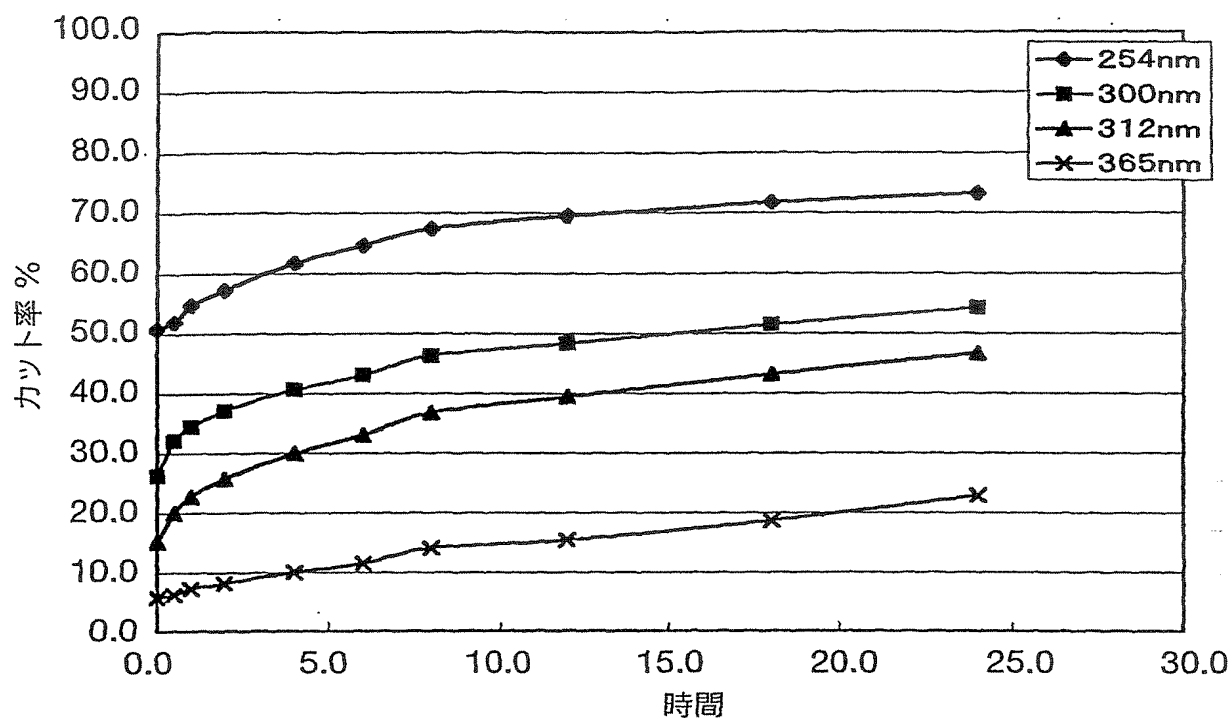
MFP 0.04% UVC254nm 100 μ w/cm² 24時間照射

図8

差替え用紙 (規則26)

10/19

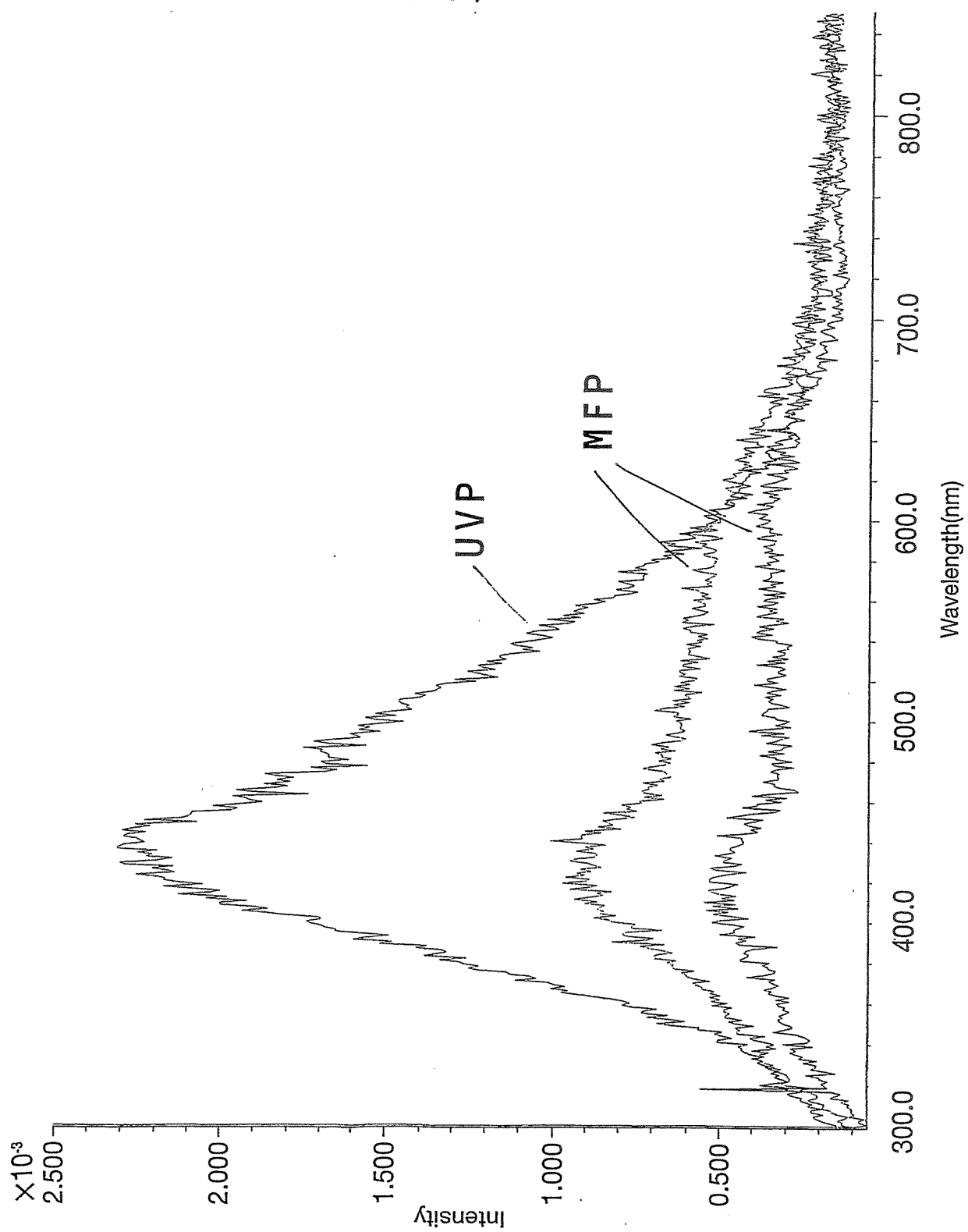


図9

差替え用紙 (規則26)

11/19

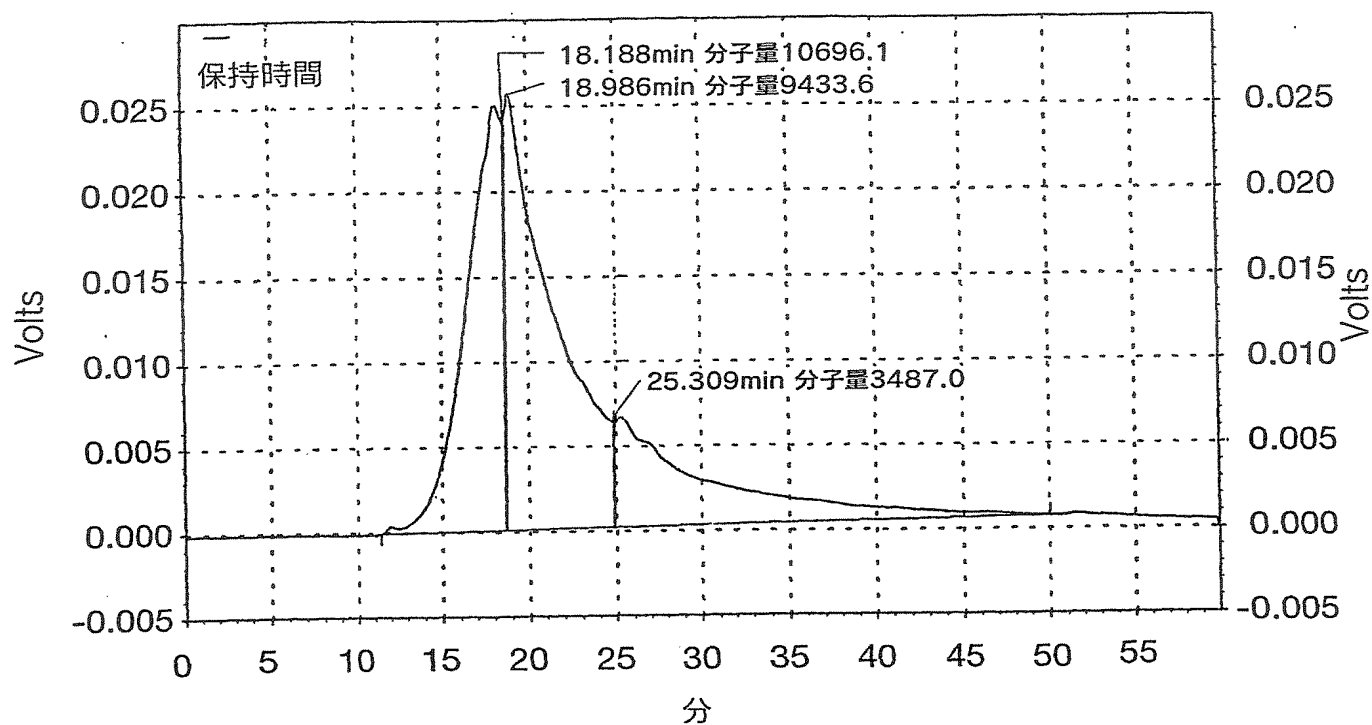
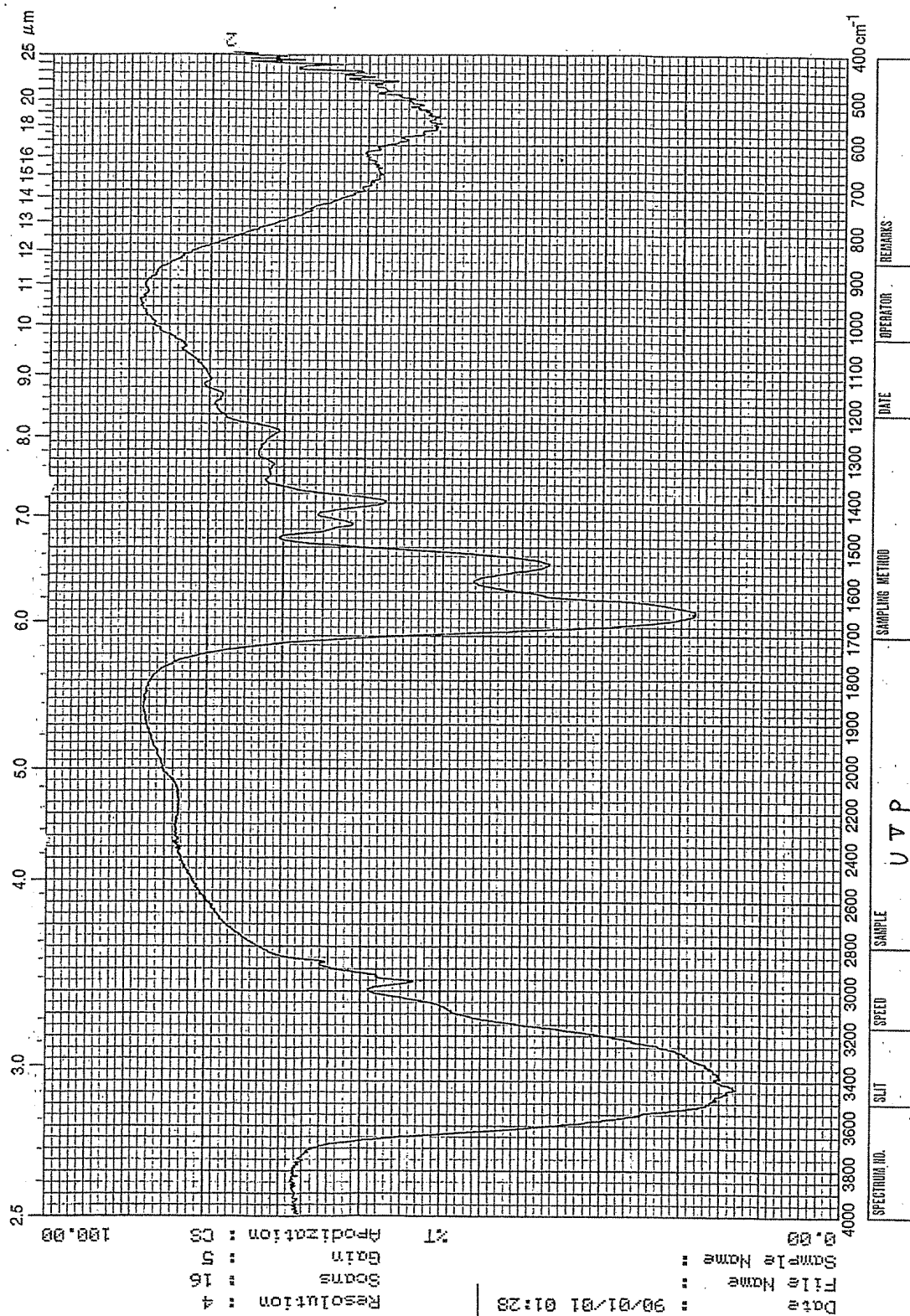


図10

差替え用紙 (規則26)

12/19



日本分光株式会社 JASCO Corporation
MADE IN JAPAN
J-0085

図 1 1

差替え用紙 (規則26)

13/19

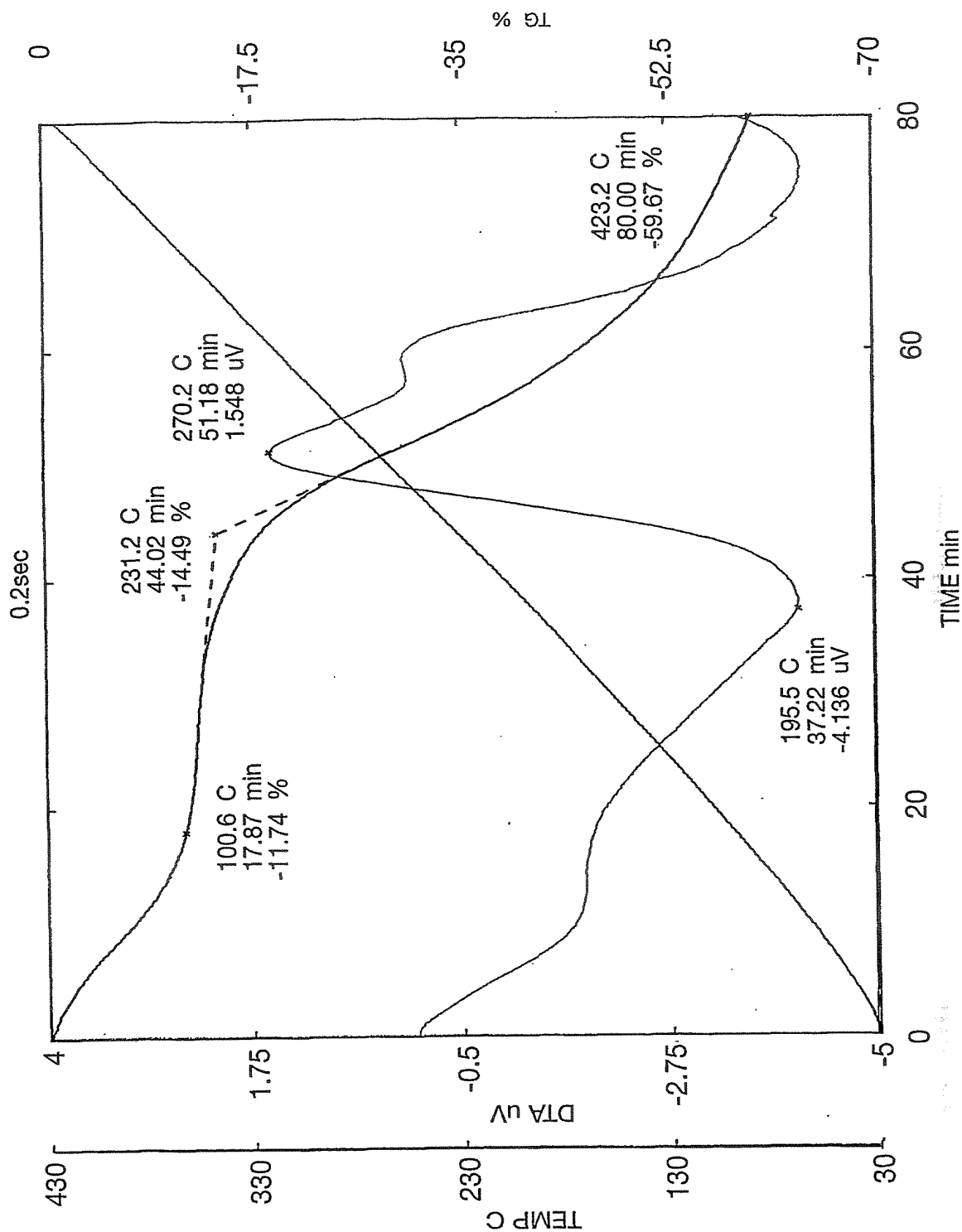


図 12

差 替 え 用 紙 (規則26)

14/19

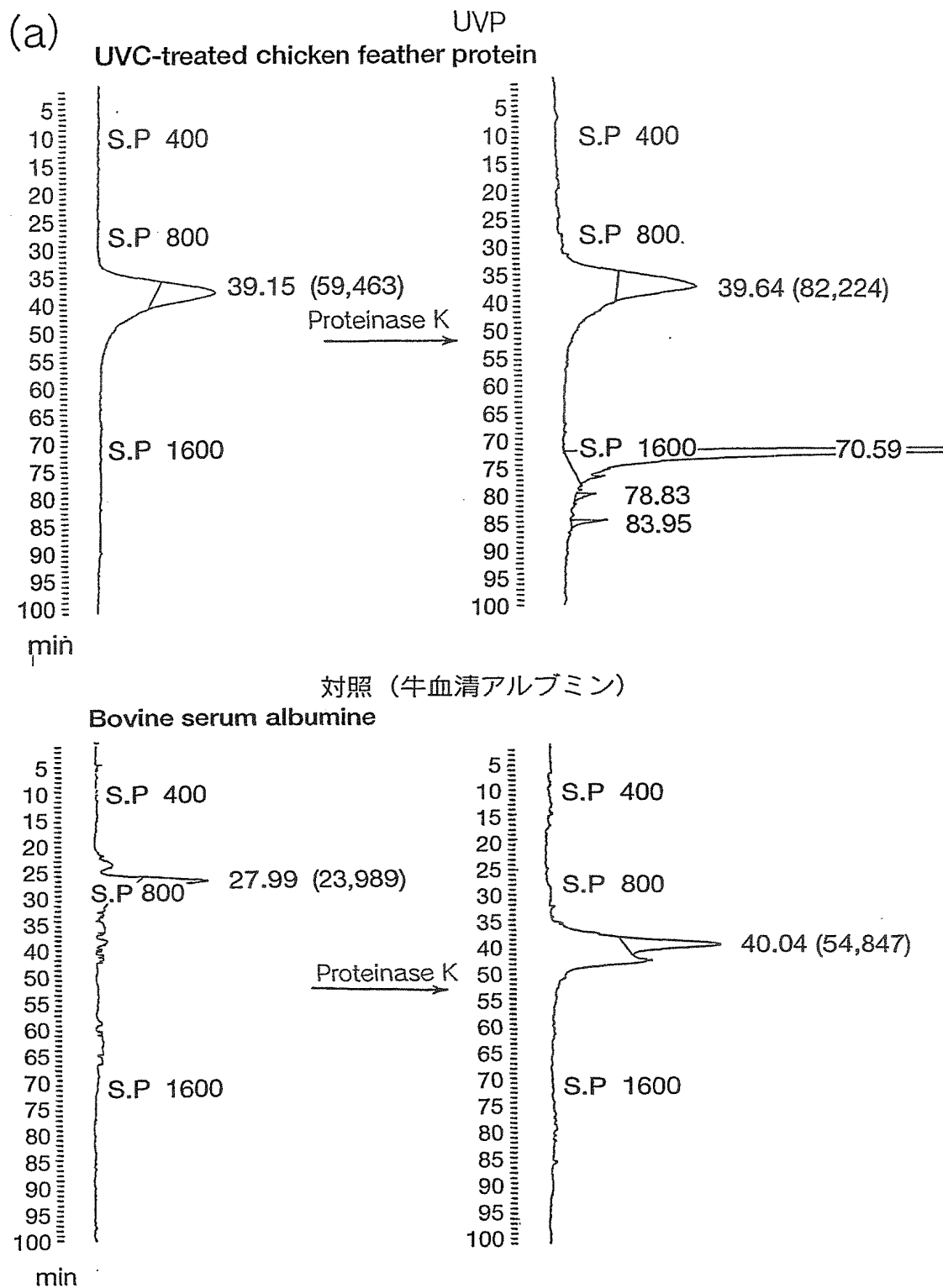


図 13

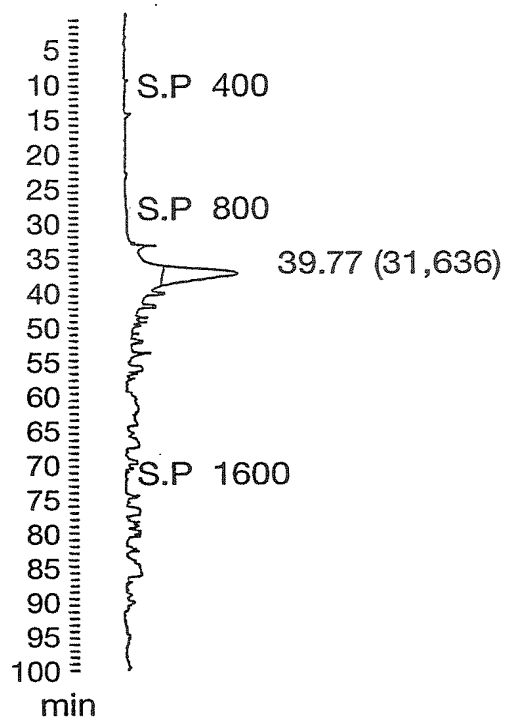
差替え用紙 (規則26)

15/19

(b)

Proteinase Kのスペクトル

Proteinase K



差替え用紙 (規則26)

16/19

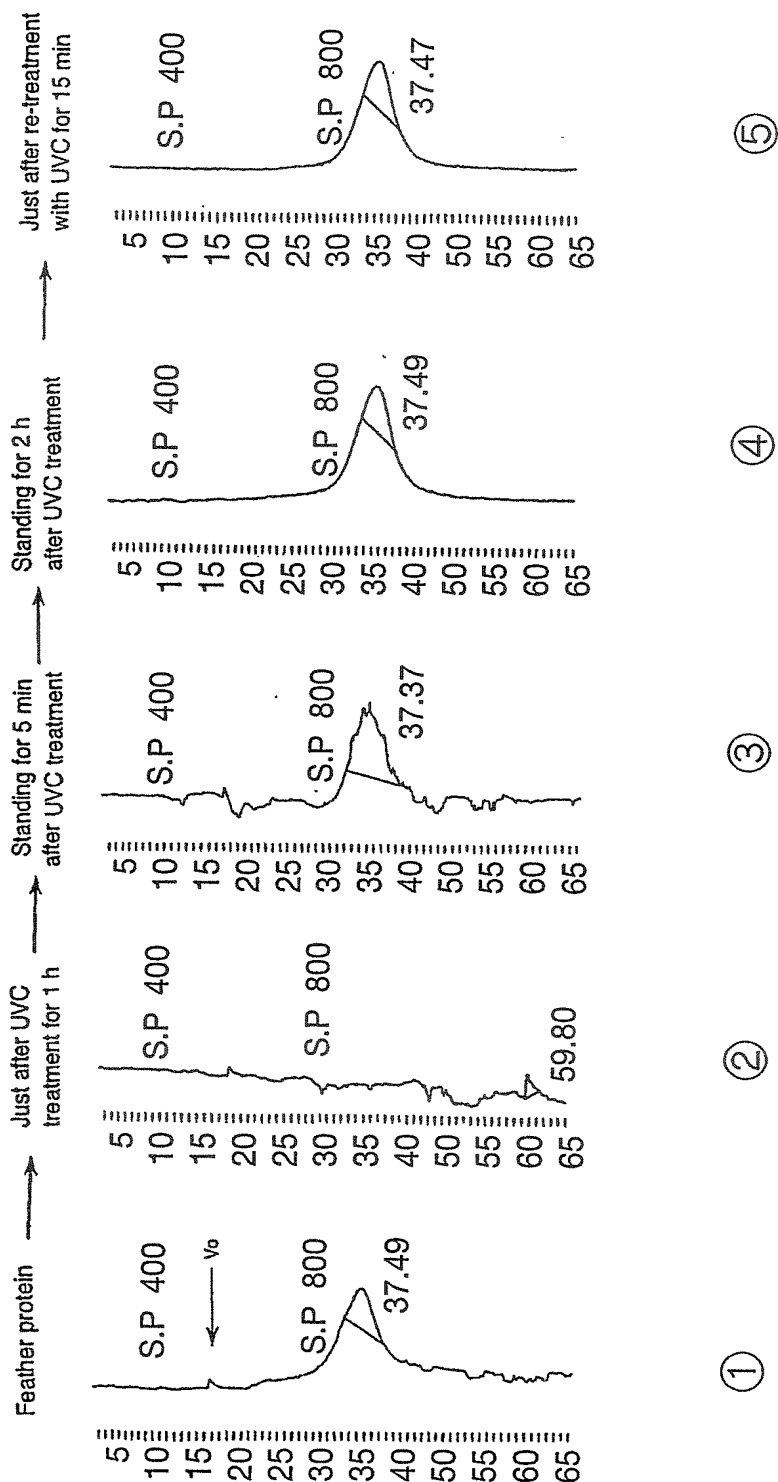


図 14

差替え用紙 (規則26)

17/19

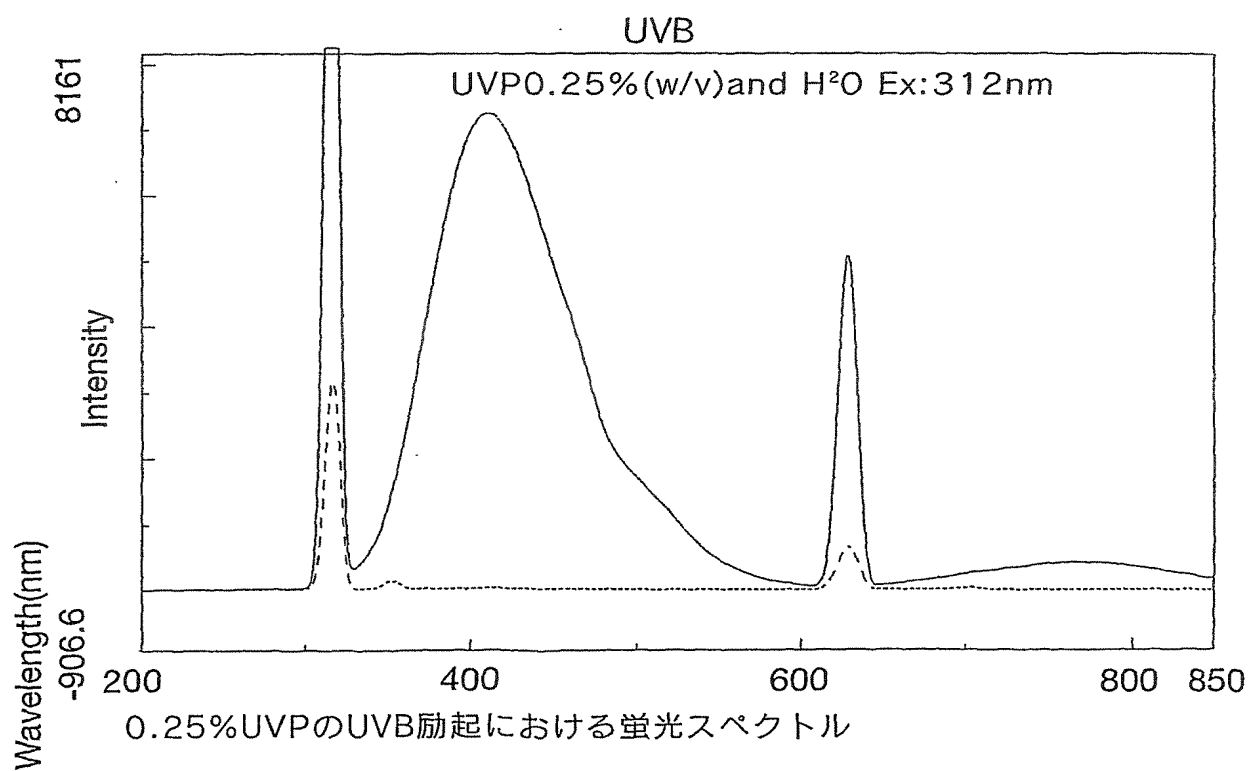
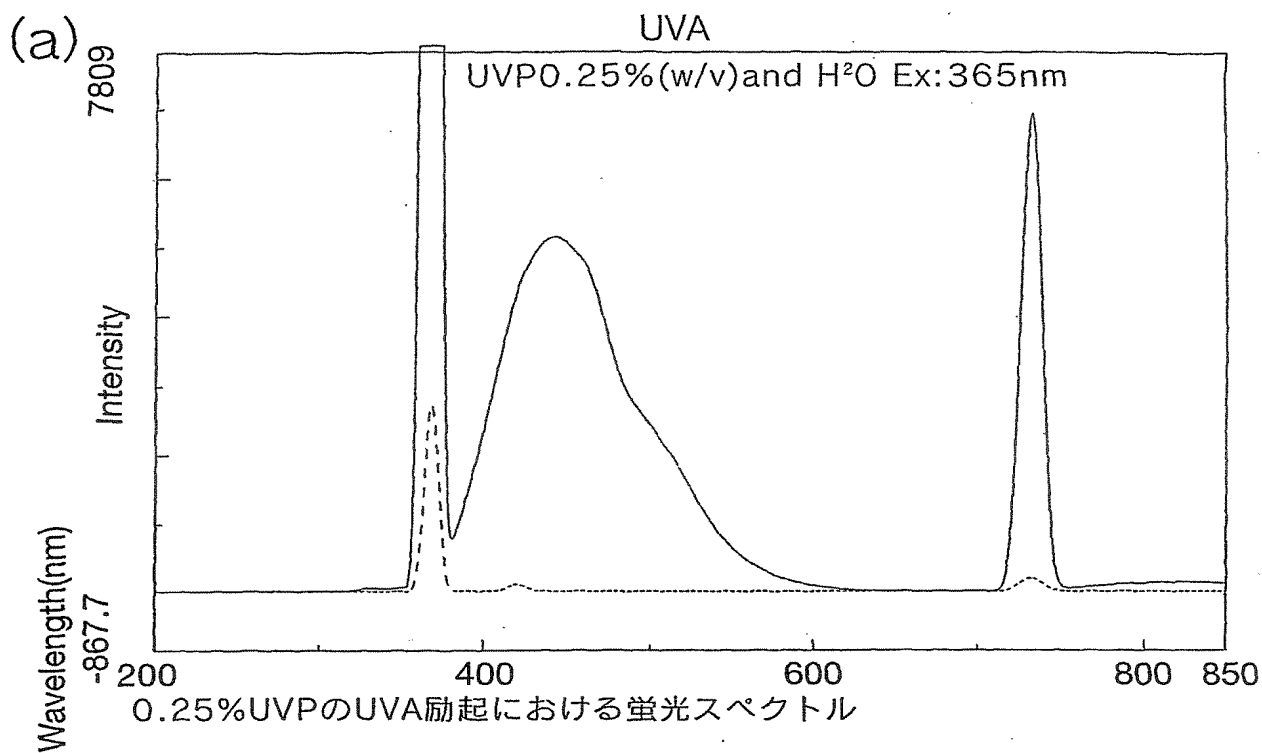
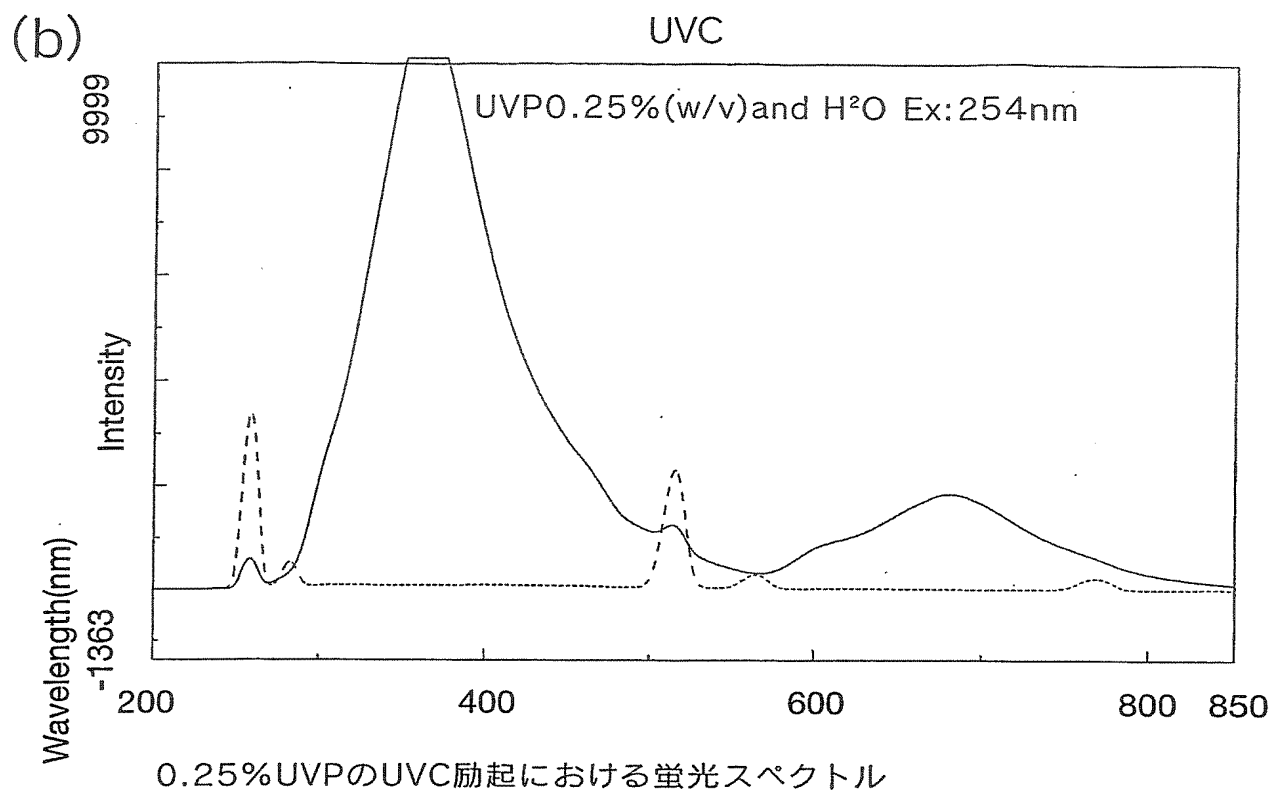


図 15

差 替 え 用 紙 (規則26)

18/19



差替え用紙(規則26)

19/19

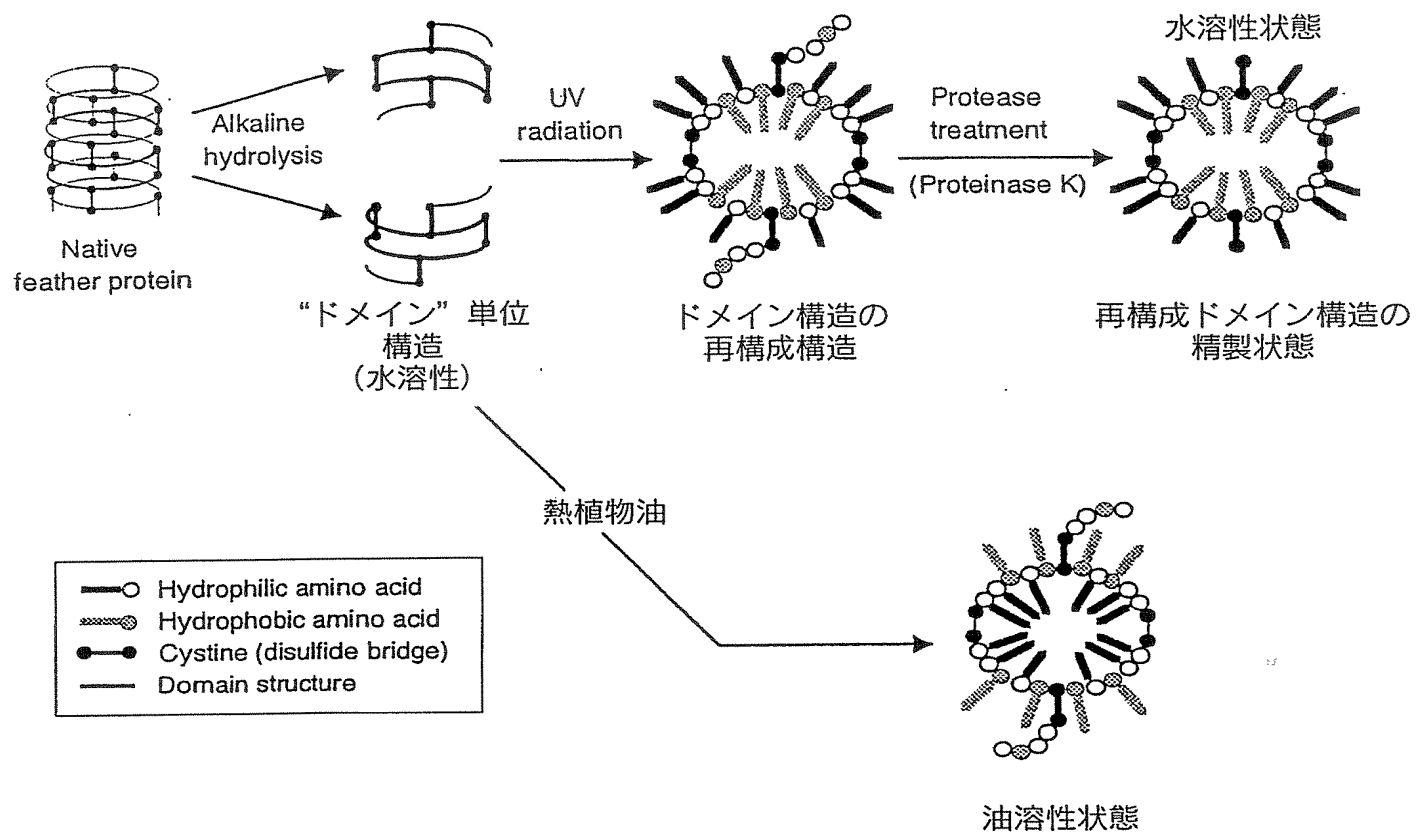


図 16

差替え用紙 (規則26)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/09449

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl⁷ C07K14/465, A61K7/00, C08H1/06

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl⁷ C07K1/00-19/00, C08H1/00-1/06, A61K7/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
BIOSIS/WPI (DIALOG), JSTPlus (JOIS), MEDLINE (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
$\frac{X}{Y}$	JP 2-52533 A (Kabushiki Kaisha Nitsupi), 21 February, 1990 (21.02.90), (Family: none)	$\frac{1-4}{5-9}$
$\frac{Y}{A}$	JP 4-312534 A (Ishihara Chemical Co., Ltd.), 04 November, 1992 (04.11.92), (Family: none)	$\frac{5, 8-9}{1-4, 6-7}$
$\frac{Y}{A}$	JP 9-173301 A (Kao Corp.), 08 July, 1997 (08.07.97), (Family: none)	$\frac{6}{1-5, 7-9}$
$\frac{Y}{A}$	JP 5-320358 A (Kabushiki Kaisha Ajinomoto Takara Corporation), 03 December, 1993 (03.12.93), (Family: none)	$\frac{7}{1-6, 8-9}$

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	understand the principle or theory underlying the invention
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
21 August, 2003 (21.08.03)

Date of mailing of the international search report
02 September, 2003 (02.09.03)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1998)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT


International application No.

PCT/JP03/09449

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 7-328390 A (Yoshitaka NISHIDA), 19 December, 1995 (19.12.95), (Family: none)	1-9
A	HARRAP B.S. et al., Soluble Derivatives of Feather Keratin., 1.ISOLATION, FRACTIONATION AND AMINO ACID COMPOSITION., Biochem.J., 1964, Vol.92, No.1, pages 8 to 18	1-9
A	HARRAP B.S. et al., Soluble Derivatives of Feather Keratin., 2.MOLECULAR WEIGHT AND CONFORMATION., Biochem.J., 1964, Vol.92, No.1, pages 19 to 26	1-9

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1998)

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl ⁷ C07K 14/465, A61K 7/00, C08H 1/06		
B. 調査を行った分野		
調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl ⁷ C07K 1/00-19/00, C08H 1/00-1/06, A61K 7/00		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)		
BIOSIS/WPI (DIALOG), JSTPlus (JOIS), MEDLINE (STN)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y	JP 2-52533 A (株式会社ニッピ) 1990. 02. 21 (ファミリーなし)	1-4 5-9
Y A	JP 4-312534 A (石原薬品株式会社) 1992. 11. 04 (ファミリーなし)	5, 8-9 1-4, 6-7
Y A	JP 9-173301 A (花王株式会社) 1997. 07. 08 (ファミリーなし)	6 1-5, 7-9
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日	21. 08. 03	国際調査報告の発送日
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 三原 健治  4N 2937 電話番号 03-3581-1101 内線 3488

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
<u>Y</u> A	JP 5-320358 A (株式会社味の素タカラコーポレーション) 1993. 12. 03 (ファミリーなし)	<u>7</u> 1-6, 8-9
A	JP 7-328390 A (西田 吉孝) 1995. 12. 19 (ファミリーなし)	1-9
A	HARRAP B. S. et al. Soluble Derivatives of Feather Keratin. 1. ISOLATION, FRACTIONATION AND AMINO ACID COMPOSITION. Biochem. J. 1964, Vol. 92, No. 1, p. 8-18	1-9
A	HARRAP B. S. et al. Soluble Derivatives of Feather Keratin. 2. MOLECULAR WEIGHT AND CONFORMATION. Biochem. J. 1964, Vol. 92, No. 1, p. 19-26	1-9